# Spaltung unsymmetrischer N-Methyl-bis-(benzyl)-amine

# mit Chlorameisensäureäthylester.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Hartmut Gohmert
aus
Kassel

Saarbrücken 1969

# Spaltung unsymmetrischer N-Methyl-bis-(benzyl)-amine

# mit Chlorameisensäureäthylester.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Hartmut Gohmert
aus
Kassel
Saarbrücken 1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündl. Prüfung: 23.April 1969
Dekan: Prof. Dr. H. D. Dietze
Berichterstatter: Prof. Dr. J. Knabe
Mitberichterstatter: Prof. Dr. B. Eistert

Die vorliegende Arbeit wurde von April 1966 bis November 1968 unter Anleitung von Herrn Professor Dr. J. Knabe im Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken, angefertigt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. J. Knabe,

danke ich herzlich für die Anregung zu diesem Thema und besonders für die mir stets erwiesene vielseitige Unterstützung bei der Bearbeitung.

Dem Direktor des Instituts für Organische Chemie an der Universität des Saarlandes, Herrn Professor Dr. B. Eistert, sind wir für die freundliche Aufnahme als Gäste in seinem Institut zu großem Dank verpflichtet.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis


Seite

I. Einleitung ..... 1

II. Problemstellung der Arbeit ..... 9

III. Übersicht über die Synthesen ..... 11
1. Darstellung der Benzyliden-methylamine ..... 13
2. Darstellung der Benzyl-methylamine ..... 13
3. Darstellung der N-Benzyl-N-methyl-benzamide . 15
4. Darstellung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine ..... 17
5. Darstellung der Urethane ..... 20
6. Darstellung der Benzylalkohole ..... 21

IV. Gaschromatographische Untersuchungen ..... 22
1. Voraussetzungen der quantitativen Bestimmung der Urethane ..... 22
2. Zusammenhänge zwischen Eichung und zu bestimmender Verbindung bei verschiedenen Auswertungsmethoden ..... 25
3. Fehlerbetrachtung der Bestimmungsmethode .... 27
4. Überprüfung der Linearität des Trennsystems durch Aufstellung von Eichgeraden ..... 29
5. Retentionszeiten der Urethane ..... 31

V. Spaltung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine mit Chlorameisensäureäthylester (CAE) ..... 32
1. Standardbedingungen der CAE-Spaltung ..... 32
2. Verlauf der CAE-Spaltungsreaktion ..... 35
3. Diskussion der Spaltungsquoten der N-Methyl-bis-(benzyl)-amine ..... 38

VI. Zusammenfassung ..... 43

VII. Beschreibung der Versuche ..... 45

VIII. Messwerttabellen ..... 75

IX. Alphabetisches Literaturverzeichnis ..... 96

## I. Einleitung

Die Einwirkung von Chlorameisensäureäthylester*) (CAE) auf Alkaloide ist zuerst von G a d a m e r und K n o c h[1] näher untersucht worden. Aus ihren Untersuchungen ergab sich, daß CAE auf tertiäre Amine ähnlich dem Bromcyan einwirkt, sein Wirkungskreis jedoch nicht so ausgedehnt ist. Im Gegensatz zur glatten Spaltung von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinen werden Chinolin, Isochinolin, Pyridin, Piperidin und Pyrrolidin praktisch nicht angegriffen. Sie schlugen daher CAE als Gruppenreagens für Tetrahydroisochinolinalkaloide vor.

Die Reaktion mit dem Spaltungsreagens wird entweder in wenig polaren Lösungsmitteln wie Methylenchlorid[2,3] und Benzol[4,5], wobei neben Urethanen die entsprechenden Benzylchloride auftreten, oder unter den Bedingungen einer Schotten-Baumann-Reaktion[1,6,7,8] ausgeführt, wobei die Benzylchloride in Folgeprodukte übergehen.

Im zweiten Falle wird die in Äther oder Chloroform gelöste Base mit einem Überschuß von CAE in Gegenwart wässriger Kalilauge geschüttelt, wobei meist rasch Acylierung des Stickstoffs erfolgt. Der Reagensüberschuß ist notwendig, da unter

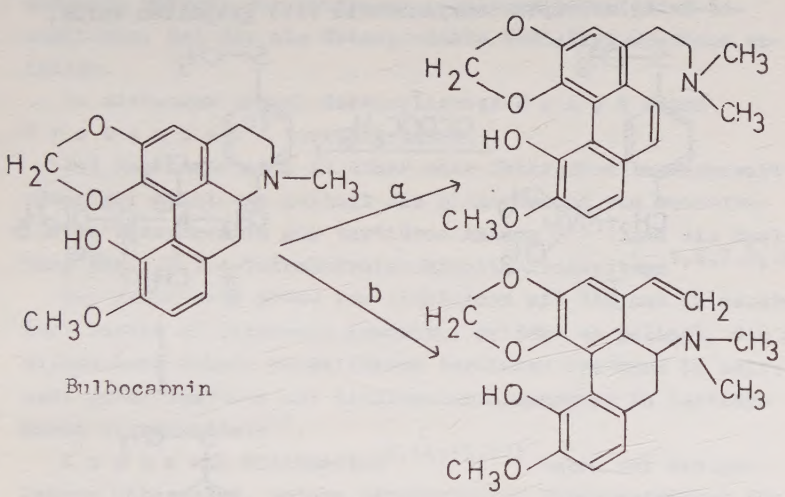
---

*) J. Gadamer und F. Knoch benutzten für das Reagens die Bezeichnung Chlorkohlensäureäthylester, die später von F. v. Bruchhausen und J. Knabe und Mitarbeitern übernommen wurde. In dieser Arbeit wählen wir die korrektere Bezeichnung Chlorameisensäureäthylester; im Folgenden CAE abgekürzt.

1) J. Gadamer und F. Knoch, Arch.Pharmaz.259,148 (1921).
2) J.D.Hobson und J.G.Mc Cluskey, J.chem.Soc. (London) 1967,2015.
3) B.J.Calvert und J.D.Hobson, J.chem.Soc. (London) 1965,2723.
4) J.A.Campbell, J.org.Chemistry 22,1259 (1957).
5) W.B.Wright,Jr., und H.J.Brabander, J.org.Chemistry 26,4057 (1961).
6) F.v.Bruchhausen und J.Knabe, Arch.Pharmaz. 287,601 (1954).
7) J.Knabe, Arch.Pharmaz. 289,479 (1956).
8) J.Knabe und N.Ruppenthal, Arch.Pharmaz. 297,141 (1964).

diesen Reaktionsbedingungen teilweise Hydrolyse des CAE eintritt.

Ein wesentlicher Vorteil der Ringspaltung mit CAE gegenüber dem Hofmann-Abbau ist, daß bei Tetrahydroisochinolinalkaloiden, bei denen die Ringsprengung beim Hofmann-Abbau in mehreren Richtungen erfolgen kann, mit CAE die Ringöffnung stets nur in einer Richtung verläuft, wie schon G a d a m e r und K n o c h [1)] am Beispiel des Bulbocapnins zeigten. Hier verläuft der Hofmann-Abbau in Richtung a und b[9)], die CAE-Spaltung dagegen quantitativ in Richtung a.




Die Einwirkung von Chlorameisensäureestern auf tertiäre Amine gehört zu dem gleichen Kreis von Reaktionen wie die Umsetzung von Phosgen, Carbonsäuren, Carbonsäureanhydriden und Carbonsäurehalogeniden mit tertiären Aminen, die unter Abspaltung eines Alkylrestes zu den entsprechenden Derivaten sekundärer Amine führen[10)].

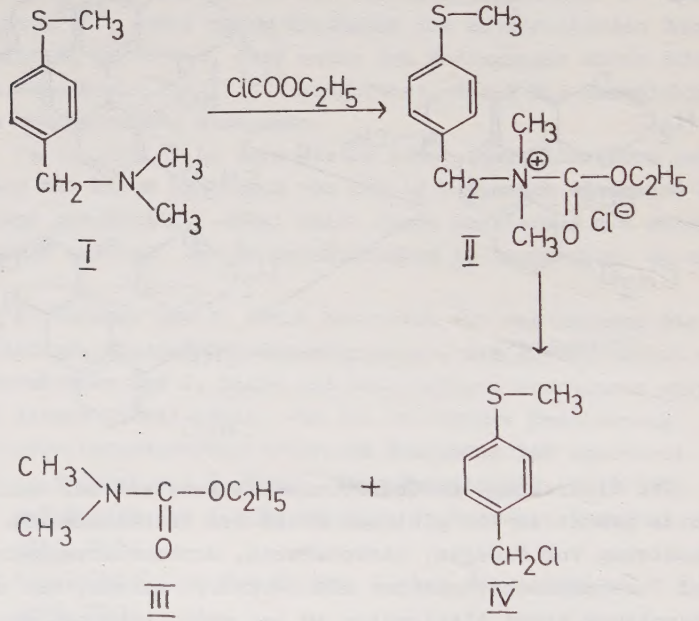
Der Reaktionsverlauf wird so gedeutet, daß durch Acylierung

---

9) J.Gadamer, Arch. Pharmaz. 253, 266 (1915).

10) F.Möller in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl., Bd.11/1, S.985, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

des Stickstoffs intermediär ein quartäres Urethansalz auftritt, welches anschließend ein Benzylkation abspaltet[5,11]. Vor einiger Zeit gelang es B ö h m e und L e r c h e[12] bei tiefen Temperaturen unter Wasserausschluß und in Stickstoff-Atmosphäre solche salzartigen Addukte kristallin zu erhalten. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur zerfallen sie in N-Dialkyl-carbaminsäureester (Urethane) und die entsprechenden Benzyl-chloride. Beispielsweise setzten sie N-(4-Methylmercapto-benzyl)-dimethylamin (I) mit CAE in Äther zu N-Dimethyl-(4-methylmercaptobenzyl)-äthoxycarbonyl-ammoniumchlorid (II) um, das in N-Dimethyl-carbaminsäureäthylester (III) und 4-Methylmercapto-benzylchlorid (IV) gespalten wurde.




Verwendung finden im allgemeinen Chlorameisensäure-methyl-, -äthyl-, -benzyl- und -phenylester, wobei nach H o b s o n und Mc C l u s k e y[2] der Chlorameisensäure-phenylester wirksamer ist als der Äthylester.

---

11) Farbenfabriken Bayer AG, DRP:255942; Friedl. 11,115.

12) H. Böhme und G. Lerche, Liebigs Ann.Chem. 705,154 (1967).

Präparative Anwendung findet die Spaltungsreaktion mit CAE unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen.

H o b s o n und Mitarbeiter[2,3] arbeiteten bei Raumtemperatur in Methylenchlorid. Sie entmethylierten Tropinon zu N-Äthoxycarbonyl-tropinon[3], wobei sie überraschenderweise feststellten, daß die Reaktion in Gegenwart wässrigen Alkalihydroxids nicht stattfand, und öffneten den Ring des 21-Desoxy-ajmalins unter Bildung eines chlorhaltigen Urethans[2].

Von B ö h m e und H a r t k e[13] wird die Spaltung von Aminalen in ätherischer Lösung in Stickstoff-Atmosphäre als elegante Methode zur Synthese α-halogenierter Amine beschrieben, bei der als Nebenprodukte N-Dialkyl-urethane anfallen.

In siedendem Benzol debenzylierten W r i g h t und B r a b a n d e r[5] tertiäre Amine.

Bei Raumtemperatur in Äther oder Chloroform in Gegenwart wässriger Kalilauge gelingt die Eliminierung von substituierten Benzylresten aus tertiären Aminen[14,15] und die Spaltung des 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin-Ringsystems[1,6,7,8,16].

Der definierte Abbau von Alkaloiden mit CAE hat in neuerer Zeit wieder an Interesse gewonnen, seitdem es gelingt, die im allgemeinen schwer verseifbaren tertiären Urethane in meist sehr guter Ausbeute mit Lithiumaluminiumhydrid in tertiäre Basen zu verwandeln[6].

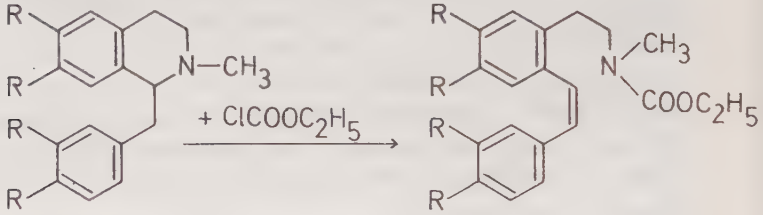
K n a b e und Mitarbeiter[7,14,15,17] haben vor einigen Jahren untersucht, welche strukturellen Voraussetzungen für den glatten Verlauf der CAE-Spaltung erforderlich sind. Sie untersuchten die Bedeutung von Substituenten sowie den Einfluß sterischer Faktoren bei der Spaltung einiger Alkaloide und am aromatischen Kern verschieden substituierter Benzyl-N-dimethyl-amine als Modellsubstanzen. Formal handelt es sich

---

13) H.Böhme und K.Hartke, Chem.Ber. 93,1305 (1960).
14) J.Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 295,690 (1962).
15) J.Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 295,871 (1962).
16) W.Wiegrebe, Arch.Pharmaz. 301,672 (1968).
17) J.Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 298,257 (1965).

bei diesen Verbindungen um phenyloge oder vinyloge Aminale bzw. O,N-Acetale.

Die Resultate dieser Arbeiten lassen sich folgendermaßen zusammenfassen. Voraussetzung für eine glatte CAE-Spaltung ist das Vorliegen einer Benzylamingruppierung, deren Benzylkohlenstoffatom durch p- oder o-ständige elektronenliefernde Substituenten weitgehend negativiert sein muß, um die Spaltung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung unter Ausbildung eines mesomeriestabilisierten Benzylkations zu erleichtern. Das entstandene Benzylkation stabilisiert sich je nach den Reaktionsbedingungen durch Eliminierung eines Protons vom Nachbarkohlenstoffatom unter Ausbildung einer C=C-Doppelbindung oder durch Addition eines Chlorid- oder Hydroxid-Anions. Wegen des Fehlens von Substituenten mit Elektronendonatorwirkung wird 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin von CAE praktisch nicht angegriffen, während Laudanosin [1-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin] quantitativ gespalten wird.




Laudanosin

R = $OCH_3$

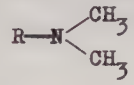
Diese Vorstellung wird untermauert durch die Spaltungsquoten unterschiedlich substituierter N-Dimethyl-benzylamine, die in der Tabelle 1 auf Seite 6 zusammengefaßt sind.

Besteht die Möglichkeit der Protonenabspaltung vom ß-Kohlenstoff nicht, so entsteht ein chlorhaltiges Urethan, dessen Chloratom beim Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge gegen eine Hydroxyl-Gruppe ausgetauscht werden kann. Beispiele dafür sind das Corycavidin, bei dem F.v.B r u c h h a u s e n[18] ein

---

18) F.v.Bruchhausen, Arch.Pharmaz. 263,580 (1925).

Tabelle 1
Spaltungsquoten unterschiedlich substituierter N-Dimethyl-benzylamine mit CAE unter Standardbedingungen [14].

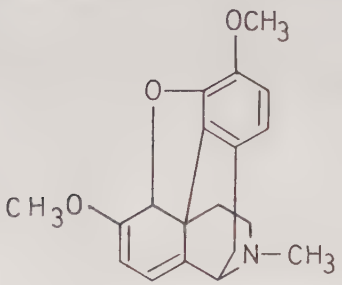
|  R = | Spaltungsquote in % |
|---|---|
| 4-Dimethylaminobenzyl- | 100 |
| 4-Methoxybenzyl- | 100 |
| 4-Hydroxybenzyl- | 98 *) |
| 2-Methoxybenzyl- | 100 |
| 3-Methoxybenzyl- | 20 |
| Benzyl- | 20 |
| 4-Xylyl- | 20 |
| 2-Xylyl- | 43 |
| 4-Brombenzyl- | 33 |
| 2-Brombenzyl- | 39 |
| 3-Brombenzyl- | 23 |
| 4-Nitrobenzyl- | 31 |
| 2-Nitrobenzyl- | 34 |
| 3-Nitrobenzyl- | 29 |
| 4-Cyanbenzyl- | 22 |
| 2-Cyanbenzyl- | 26 |

*) In diesem Falle wurde die 15%ige KOH durch 10%ige $Na_2CO_3$-Lösung ersetzt.

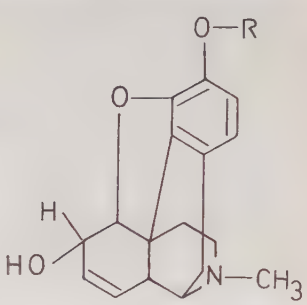
chlorhaltiges Endprodukt erhielt, sowie die Biscoclaurinalkaloide Berbamin[6] und Oxyacanthin[7], bei denen nur auf einer Molekülseite Ausbildung einer Doppelbindung erfolgt, während auf der anderen Seite Stabilisierung durch Addition eines Chloridions erfolgt, das bei der Einwirkung von Alkalilauge gegen eine Hydroxylgruppe ausgetauscht wird. Die sterischen Verhältnisse, die für dieses Verhalten von Berbamin

und Oxyacanthin verantwortlich sind, wurden durch v.B r u c h h a u s e n und S c h ä f e r[19] geklärt.

Wie das unterschiedliche Verhalten des Thebains und der nahe verwandten Alkaloide Morphin und Codein bei der Einwirkung von CAE zeigt, verhält sich eine Allylamingruppierung mit in Konjugation stehenden elektronenliefernden Substituenten analog einer Benzylaminstruktur. Thebain wird nach den Angaben von G a d a m e r und K n o c h[1] quantitativ gespalten, während Morphin und



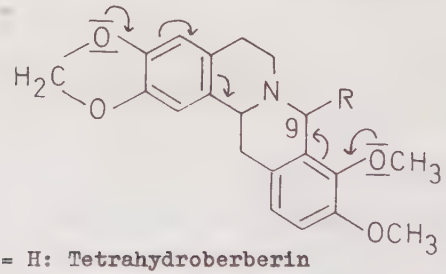

Thebain




R = H:Morphin
R = $CH_3$:Codein

Codein praktisch nicht angegriffen werden, d.h., der carbocyclische Ring der Isochinolinderivate muß nicht unbedingt aromatisch sein.

K n a b e und S h u k l a gelang es, das überraschende Ausbleiben der Spaltung bei Tetrahydroberberin und 9-Benzyl-tetra-

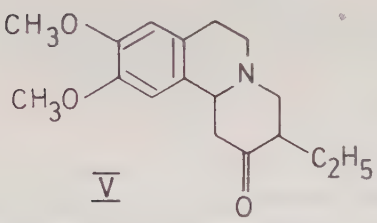



R = H: Tetrahydroberberin
R = Benzyl: 9-Benzyl-tetrahydroberberin

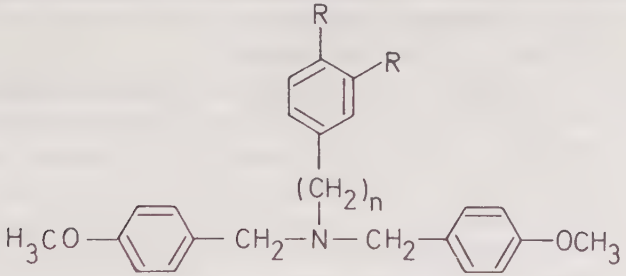
---

19) F.v.Bruchhausen und C. Schäfer, Arch.Pharmaz. 294,112 (1961).

hydroberberin zu klären. Die Nichtspaltbarkeit beruht nicht, wie ursprünglich von K n a b e[7] vermutet, auf einem von beiden Seiten des Moleküls gleichzeitig einsetzenden und sich damit kompensierenden Elektronenschub, sondern auf dem Einbau des Stickstoffs in das Chinolizidinringsystem und die damit verbundene sterische Abschirmung. Die Autoren bewiesen das dadurch, daß auch das von B r o s s i und Mitarbeitern[20] synthetisierte 2-Oxo-3-äthyl-9,10-dimethoxy-1,2,3,4,6,7-hexahydro-11bH-benzo [a] -chinolizin (V), welches nur eine Benzylaminstruktur aufweist, und wo daher nur ein dem Stickstoff benachbartes C-Atom negativiert werden kann, mit CAE keine Ringöffnung erleidet[17]. Erhärtet wurden diese Befunde dadurch, daß sowohl N-Benzyl-bis-(4-methoxybenzyl)-amin (VI) als auch N-Homoveratryl-bis-(4-methoxybenzyl)-amin (VII) von CAE praktisch nicht angegriffen werden[15], was auf die größere Raumerfüllung der Substituenten am Stickstoff, die einen Angriff des Esters erschweren,



V



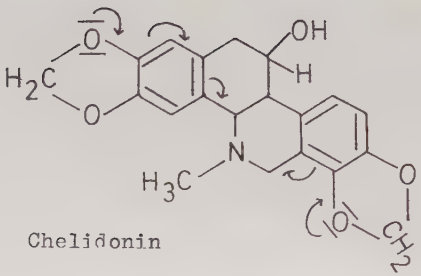
R = H; n = 1 : VI

R = $OCH_3$; n = 2 : VII

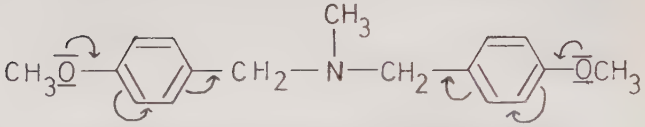
zurückzuführen ist. Dagegen wird Chelidonin nach den Angaben von G a d a m e r und K n o c h[1] zu 70% und N-Methyl-bis-

---

20) A. Brossi, L.H. Chopard-dit-Jean, J. Würsch und O.Schnider, Helv.chim.Acta 43, 583 (1960).



Chelidonin



N-Methyl-bis-(4-methoxybenzyl)-amin

**(4-methoxybenzyl)-amin nach K n a b e und S h u k l a[15] quantitativ gespalten, obwohl theoretisch bei beiden Substanzen ein entgegengerichteter Elektronenschub einsetzen kann.**

## II. Problemstellung der Arbeit.

**Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluß von elektronenliefernden Substituenten bei der CAE-Spaltung auf am aromatischen Ring verschieden substituierte, unsymmetrische N-Methyl-bis-(benzyl)-amine zu untersuchen.**

**Die CAE-Spaltung sollte bei Auswahl geeignet substituierter Verbindungen, wie schon das Beispiel des symmetrischen N-Methyl-bis-(4-methoxybenzyl)-amins gezeigt hatte, quantitativ[15] erfolgen. Wie das Formelschema auf Seite 10 erkennen läßt, würden bei unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-aminen zwei verschiedene Urethane und zwar in unterschiedlichen Mengenverhältnissen resultieren. So würde die Spaltung z.B. bevorzugt nach a erfolgen, wenn der Substituent $R_1$ das auf seiner Molekülseite befindliche Benzylkohlenstoff-Atom stärker negativiert als dies bei $R_2$ auf der anderen Seite b der Molekel der Fall ist. Denn die Sprengung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung und damit die Abspaltung eines Benzylkations ist dort am ehesten zu erwarten, wo der Grad**

R1
CH2
N
CH3
CH2
R2
+ CAE
a
b
Cl⊖
COOC2H5
a
b
R1
CH2
N
CH3
COOC2H5
R2
CH2
N
CH3
COOC2H5
+
R1
CH2Cl
OH⊖
CH2OH
R2
CH2Cl
OH⊖
CH2OH

der Negativierung der beiden zum N-Atom α-ständigen Methylengruppen am größten ist, weil dann das Kation am stärksten mesomeriestabilisiert ist. Aus dem Mengenverhältnis der beiden gebildeten Urethane sollten sich Rückschlüsse auf den Wirkungsgrad der einzelnen Substituenten auf die CAE-Spaltung ziehen lassen. Außerdem entstehen bei der Spaltungsreaktion zwei unterschiedlich substituierte Benzylchloride, die bei der Durchführung der Spaltung in Gegenwart wässriger Alkalilauge sekundär zu Benzylalkoholen hydrolysiert werden.

Es waren daher am Phenylkern verschieden substituierte unsymmetrische N-Methyl-bis-(benzyl)-amine zu synthetisieren, mit CAE unter Standardbedingungen umzusetzen und die Spaltprodukte quantitativ zu erfassen. Die quantitative Bestimmung der Urethane sollte gaschromatographisch erfolgen.

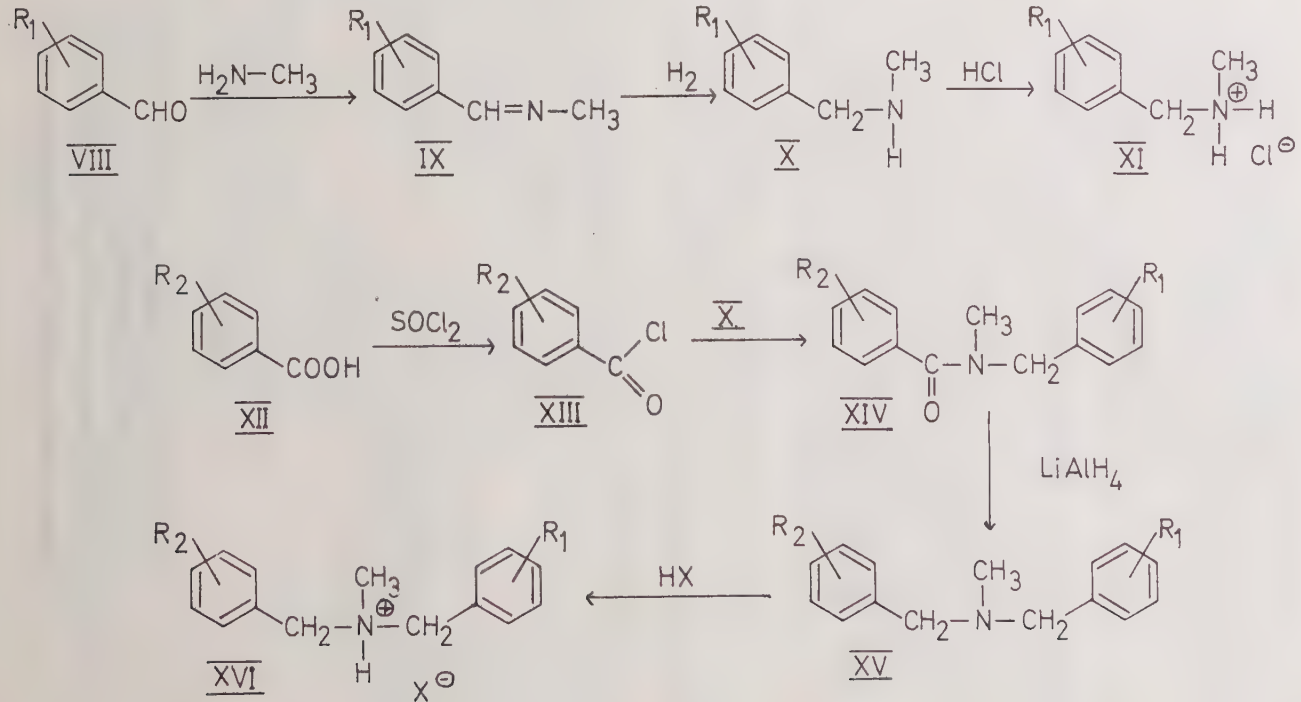
## III. Übersicht über die Synthesen.

Die Synthese der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine erfolgte nach dem auf Seite 12 wiedergegebenen Schema: Aus den aromatischen Aldehyden VIII wurden mit Methylamin die Azomethine IX erhalten und diese durch katalytische Hydrierung in die sekundären Amine X überführt, die als Hydrochloride XI kristallisierten. Durch Umsetzung der Amine X mit den aus den aromatischen Carbonsäuren XII gewonnenen Säurechloriden XIII wurden die Carbonsäureamide XIV dargestellt, die durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid die tertiären Amine XV lieferten, welche in ihre Salze XVI verwandelt wurden.

Als Testsubstanzen für die gaschromatographische Bestimmung der Reaktionsprodukte waren auch die zu erwartenden N-Methyl-N-benzyl-carbaminsäureäthylester (Urethane) und Alkohole darzustellen.

Die kernsubstituierten Urethane ließen sich durch Behandlung der sekundären Amine X mit überschüssigem CAE gewinnen.

Die einzelnen Benzylalkohole wurden aus den entsprechenden Aldehyden VIII entweder durch gekreuzte Cannizzaro-Reaktion oder durch Reduktion mit Natriumborhydrid bzw. durch Reduktion der entsprechenden Carbonsäuren XII mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten.


R1
CHO
H2N−CH3
CH=N−CH3
H2
CH3
CH2−N
H
HCl
H Cl⊖
VIII
IX
X
XI
R2
COOH
SOCl2
Cl
O
XII
XIII
XIV
LiAlH4
HX
XV
XVI
X⊖

III, 1. Darstellung der Benzyliden-methylamine.

Die in Tabelle 2 zusammengefassten Benzyliden-methylamine wurden durch Kondensation der Aldehyde VIII mit 33%iger wässriger Methylaminlösung gewonnen.

Tabelle 2
Dargestellte Azomethine.

| R-Ph-CH=N-$CH_3$ | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Nr. | R = | Sdp./Schmp. | Ausb. | Lit. |
| 1 | 2-Methoxy- | Sdp.106-107°(5 Torr) | 89% | 21 |
| 2 | 4-Methoxy- | Sdp.120-122°(14 Torr) | 84% | 22 |
| 3 | 4-Hydroxy- | Schmp. 178° | 90% | 22 |
| 4 | 4-Dimethylamino- | Schmp. 54° | 99% | 23 |
| 5 | 3,4-Dimethoxy- | Sdp.158-159°(15 Torr) | 88% | 24 |
| 6 | 3,4-Methylendioxy- | Schmp. 41° | 99% | 25 |

Bis auf das 4-Hydroxybenzyliden-methylamin (3), welches sich in feuchtem Zustand zum größten Teil beim Aufbewahren über Nacht zersetzt, sind diese Azomethine stabil.

III, 2. Darstellung der Benzyl-methylamine.

Nach einem von C r o m w e l l und H o e k s e m a [22] angegebenen Verfahren wurden die Azomethine in Methanol mit Raney-Nickel bei Raumtemperatur und 3-4 atü katalytisch zu den in der Tabelle 3 aufgeführten sekundären Aminen hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte spontan und war nach ca.

---

21) A.Katschalowsky und St.v.Konstanecki, Ber.dtsch.chem. Ges. 37,2347 (1904).
22) N.H.Cromwell und H.Hoeksema, J.Amer.chem.Soc. 67,1658 (1945).
23) R.B.Moffet und W.M.Hoehn, J.Amer.chem.Soc. 69,1942 (1947).
24) W.Beck, I.A.Kaye, I.J.Kogon, S.J.Klein und W.J.Burlant, J.org.Chemistry 16, 1434 (1951).
25) J.Andree, Ber.dtsch.chem.Ges. 35,400 (1902).

Tabelle 3

Dargestellte Benzyl-methylamine.

| $R\text{-}Ph\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}CH_3$ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | R = | Sdp./Schmp. | Ausbeute | Hydrochlorid Schmp. | Lit. |
| 7 | 2-Methoxy- | Sdp.128° (35 Torr) | 7o% | 123° | 22 |
| 8 | 4-Methoxy- | Sdp.123-125° (18 Torr) | 78% | 175° | 22 |
| 9 | 4-Hydroxy- | Schmp. 1o6-1o7° | 39% | 188-189° | 27 |
| 1o | 4-Dimethylamino- | Sdp.144-145° (11 Torr) | 59% | 2oo° | 24 |
| 11 | 3,4-Dimethoxy- | Sdp.157-159° (18 Torr) | 66% | 2o9° | 24 |
| 12 | 3,4-Methylendioxy- | Sdp.138-139° (11 Torr) | 72% | 195° | 25 |
| 13 | 4-Phenoxy- | | 8o% | 198° | |
| 14 | 4-Methylmercapto- | Sdp.17o° (2o Torr) | 83% | 215° | 28 |

zwei Stunden beendet. Im Falle des 4-Hydroxybenzyl-methylamins (9) konnte erstmalig das als Mannichbase nicht sehr beständige freie Amin[5,26], das bei der Destillation unter Abspaltung von Methylamin mit sich selbst kondensiert, kristallin erhalten werden.

Die Hydrierung von 4-Dimethylaminobenzyliden-methylamin (4) mit Raney-Nickel zu 4-Dimethylaminobenzyl-methylamin (1o) verläuft mit der gleichen Ausbeute wie das von

---

26) F.Möller und R.Schröter in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl., Bd. 11/1, S. 623, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

27) M.Tieffeneau, Bull.Soc.Chim.France (4) 9, 826 (1911).

28) H.S.Forrest, A.T.Fuller und J.Walker, J.chem.Soc. (London) 1948, 15o1.

B e c k und Mitarbeitern[24] vorgeschlagene Verfahren, 4-Dimethylaminobenzaldehyd direkt mit einem Methylamin-Überschuß in Gegenwart von Raney-Nickel-Katalysator ohne vorherige Isolierung des Azomethins zu hydrieren. Die Ausbeute an 3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin (11) liegt bei der Verwendung von Raney-Nickel als Katalysator mit 66% zwischen den mit 1o%iger Palladium-Kohle[24] (Ausb.23%) bzw. mit Adams-Katalysator in Eisessig[29] (Ausb.75-80%) erzielten Ausbeuten. 3,4-Methylendioxybenzyl-methylamin (12), das A n d r e e[25] aus dem Azomethin (6) durch Reduktion mit Natrium in Athanol dargestellt hatte,wurde mit 89%iger Ausbeute gewonnen.

4-Phenoxybenzyl-methylamin (13) und 4-Methylmercapto-benzyl-methylamin (14) wurden nicht durch katalytische Hydrierung der Azomethine,sondern durch Reduktion der entsprechenden N-Methyl-benzamide mit Lithiumaluminiumhydrid synthetisiert.

Der Schmelzpunkt des 4-Methylmercaptobenzyl-methylamin-hydrochlorids (14) ist in der Literatur[28] mit 250-254° angegeben; wir fanden für diese Substanz den Schmp. 215°. Die Verbindung ist durch Elementaranalyse und die daraus hergestellten Folgeprodukte gesichert.

III,3. Darstellung der N-Benzyl-N-methyl-benzamide.

Die als Ausgangsprodukte für die unsymmetrischen tertiären Amine benötigten Carbonamide der allgemeinen Formel $R_1$-Ph-$CH_2$-N($CH_3$)-CO-Ph-$R_2$ wurden durch Kondensation der sekundären Amine mit aromatischen Carbonsäurechloriden synthetisiert.Die Umsetzung der Säurechloride mit den einzelnen Aminen erfolgte in abs. Chloroform, welches nach W o h l - l e b e n[30] durch Filtration über basischem Aluminiumoxid Woelm Akt.I erhalten wurde. Die Verwendung abs. Chloroforms als Reaktionsmedium gestattete den direkten Einsatz der Amin-hydrochloride. Sie wurden darin zusammen mit wasser-

---

29) R.Baltzly und A.P.Phillips, J.Amer.chem.Soc. 77, 3421 (1949).

30) G.Wohlleben, Angew.Chem. 68, 752 (1956).

Tabelle 4

Dargestellte Carbonamide sowie ihre Ausgangs-aminhydrochloride und Ausgangs-carbonsäurechloride.

| $R_1$-Ph-$CH_2$-N(H)-$CH_3$ · HCl | | $R_2$-Ph-C(=O)-Cl | $R_1$-Ph-$CH_2$-N($CH_3$)-C(=O)-Ph-$R_2$ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | $R_1$ = | $R_2$ = | Nr. | Schmp. | **) $cm^{-1}$ | Ausb. |
| 8 | 4-Methoxy- | 2-Methoxy- | 15 | 92° | 1621 | 78% |
| 8 | 4-Methoxy- | 4-Phenoxy- | 16 | 87° | 1623 | 89% |
| 8 | 4-Methoxy- | 3,4-Dimethoxy- | 17 | Öl | 1633 | 99%*) |
| 8 | 4-Methoxy- | 4-Methylmercapto- | 18 | 63-64° | 1626 | 93% |
| 7 | 2-Methoxy- | 4-Phenoxy- | 19 | 112° | 1625 | 87% |
| 9 | 4-Hydroxy- | 4-Methoxy- | 20 | 182° | 1592 | 66% |
| 9 | 4-Hydroxy- | 3,4-Dimethoxy- | 21 | 134° | 1603 | 67% |
| 12 | 3,4-Methylendioxy- | 3,4-Dimethoxy- | 22 | 91-92° | 1623 | 97%*) |
| 12 | 3,4-Methylendioxy- | 2-Methoxy- | 23 | 96° | 1631 | 88% |
| 12 | 3,4-Methylendioxy- | 4-Phenoxy- | 24 | 77-78° | 1623 | 89% |
| 12 | 3,4-Methylendioxy- | 4-Methoxy- | 25 | Öl | 1633 | 93%*) |
| 11 | 3,4-Dimethoxy- | 2-Methoxy- | 26 | 111° | 1626 | 87% |
| 11 | 3,4-Dimethoxy- | 4-Phenoxy- | 27 | 77-78° | 1638 | 86% |

*) Ausbeute an Rohprodukt.

**) Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum.

freiem Natriumkarbonat unter Rühren suspendiert und die Säurechloride langsam zugetropft. Die weitere Aufarbeitung ist im experimentellen Teil beschrieben. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der dargestellten Amide sowie der Ausgangsaminhydrochloride und der Ausgangssäurechloride.

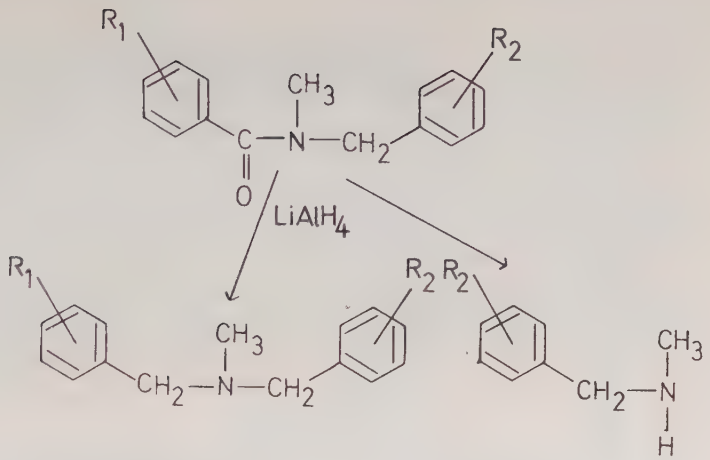
Die Carbonamide fielen als zähflüssige Öle an und neigten häufig erst nach längerer Zeit zur Kristallisation. Bevorzugt waren sie aus Benzol/Petroläther (40-60°) zur Kristallisation zu bringen.

Die Amide (22) und (25), die als Rohprodukte nicht kristallisierten, wurden durch präparative Schichtchromatographie gereinigt, wonach N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-3,4-dimethoxybenzamid (22) kristallisierte, was bei N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-4-methoxybenzamid (25) nicht der Fall war. N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-3,4-dimethoxybenzamid (17) fiel als analysenreines Öl an, das keine Kristallisationsneigung zeigte.

III,4. Darstellung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine.

Die Carbonamide (15-27) wurden mit Lithiumaluminiumhydrid zu tertiären Aminen reduziert. Entsprechend der Löslichkeit der Amide fand abs. Äther oder wasserfreies Tetrahydrofuran als Lösungsmittel Verwendung. Die Reduktion der besonders schwer löslichen Verbindungen wurde nach dem Extraktionsverfahren in der Soxhlet-Apparatur vorgenommen, wobei sich das zu reduzierende Amid in der Extraktionshülse und das Lithiumalanat im Lösungsmittel suspendiert im Siedekolben befand. Die Reduktion wurde nach 60-76 Std. beendet und die Amine nach der üblichen Aufarbeitung in ihre Salze überführt. Angaben über die Art der Lösungsmittel, die Reduktionsdauer und die Ausbeuten befinden sich in Tabelle 5 (S. 19).

Einige Amide spalteten bei der Reduktion den sekundären Aminrest teilweise wieder ab. So lieferte N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (16) neben 71% N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (29) 15% N-4-Methoxybenzyl-methylamin (8) und




$R_1$ = 4-Phenoxy-
= 4-Methylmercapto-

$R_2$ = 4-Methoxy-
3,4-Methylendioxy-
3,4-Dimethoxy-

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (24) neben 79% N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (37) 12% 3,4-Methylendioxybenzyl-methylamin (12). N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (27) ergab 68% N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (40) und daneben 12% 3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin (11) und N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-methylmercaptobenzamid (18) 68% N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-methylmercaptobenzyl)-methylamin (31) neben 20% 4-Methoxybenzyl-methylamin (8). Die sekundären Amine ließen sich von den tertiären Aminen destillativ trennen. Sie wurden in ihre Hydrochloride überführt, die sowohl in den Schmelzpunkten und Mischschmelzpunkten als auch in den IR-Spektren mit den authentischen Salzen übereinstimmten.

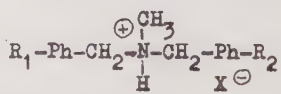
I s h i i und M a r i a n i[31] haben die Amine (28, 36 und 38) schon früher durch Alkylierung kernsubstituierter

---

31) M. Ishii und I. Mariani, Anal. asoc. quim. argentina 33, 167 (1945).

Tabelle 5

Dargestellte unsymmetrische N-Methyl-bis-(benzyl)-amine.



| Nr. | $R_1$ = | $R_2$ = | $X^{\ominus}$ = | Schmp. | Ausb. **) | $X^{\ominus}$ = | Schmp. | Lösungsmittel | Reduktionszeit |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 | 4-Methoxy- | 2-Methoxy- | Cl | 165° | 58% | Br | 155° | THF*) | 70 Std. |
| 29 | 4-Methoxy- | 4-Phenoxy- | Cl | 148-151° | 49% | | | THF | 76 Std. |
| 30 | 4-Methoxy- | 3,4-Dimethoxy- | Cl | 199° | 66% | | | Äther | 72 Std. |
| 31 | 4-Methoxy- | 4-Methylmercapto- | Cl | 148° | 47% | | | THF*) | 60 Std. |
| 32 | 2-Methoxy- | 4-Phenoxy- | Cl | 165-166° | 61% | | | Äther*) | 64 Std. |
| 33 | 4-Hydroxy- | 4-Methoxy- | Cl | 173° | 60% | | | THF*) | 72 Std. |
| 34 | 4-Hydroxy- | 3,4-Dimethoxy- | Cl | 196-198° | 37% | | | THF*) | 62 Std. |
| 35 | 3,4-Methylendioxy- | 3,4-Dimethoxy- | Cl | 187° | 23% | | | THF | 72 Std. |
| 36 | 3,4-Methylendioxy- | 2-Methoxy- | Cl | 214° | 58% | Br | 212° | THF*) | 68 Std. |
| 37 | 3,4-Methylendioxy- | 4-Phenoxy- | Cl | 190° | 53% | | | THF*) | 71 Std. |
| 38 | 3,4-Methylendioxy- | 4-Methoxy- | Cl | 194-195° | 64% | Br | 148° | Äther | 72 Std. |
| 39 | 3,4-Dimethoxy- | 2-Methoxy- | $ClO_4$ | 144° | 52% | | | THF*) | 72 Std. |
| 40 | 3,4-Dimethoxy- | 4-Phenoxy- | Cl | 178-180° | 58% | | | THF*) | 72 Std. |

**) berechnet auf die Ausgangsamide.

*) Extraktionsverfahren in der Soxhlet-Apparatur.

N-Methyl-benzylamine mit den entsprechenden Benzylhalogeniden dargestellt.

III, 5. Darstellung der Urethane.

Die als Testsubstanzen für die gaschromatographische Bestimmung benötigten Urethane wurden aus den sekundären Aminen (7,8,9,11,12,13 und 14) dargestellt. Die Amine wurden mit überschüssigem CAE in Gegenwart 15%iger Kalilauge bzw. im Falle des 4-Hydroxybenzyl-methylamins (9) in Gegenwart 10%iger Natriumkarbonatlösung in exothermer Reaktion zu den in Tabelle 6 aufgeführten Urethanen umgesetzt, deren Reinigung im allgemeinen durch Destillation erfolgte.

Tabelle 6
Dargestellte Urethane.

| $R\text{-}Ph\text{-}CH_2\text{-}N(CH_3)\text{-}COOC_2H_5$ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | R = | Sdp./Schmp. | $n_D^{20}$ | Ausbeute | *) $cm^{-1}$ |
| 41 | 2-Methoxy- | Sdp.173-174° (18 Torr) | 1,5137 | 47% | 1700 |
| 42 | 4-Methoxy- | Sdp.180-182° (19 Torr) | 1,5121 | 62% | 1710 |
| 43 | 4-Hydroxy- | Schmp. 58-59° | | 42% | 1686 |
| 44 | 4-Phenoxy- | Sdp.226-228° (14 Torr) | 1,5534 | 88% | 1698 |
| 45 | 3,4-Dimethoxy- | Sdp.203-204° (16 Torr) | 1,5202 | 61% | 1700 |
| 46 | 3,4-Methylendioxy- | Sdp.199 ° (20 Torr) | 1,5236 | 51% | 1700 |
| 47 | 4-Methylmercapto- | Sdp.155-158° (1,3 Torr) | 1,5515 | 85% | 1701 |

*) Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum.

Mit Ausnahme der Substanz (43) stellen diese Urethane farblose Flüssigkeiten dar. Die Haltbarkeit des 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-carbaminsäureesters (46) ist beschränkt; selbst das sofort nach der Herstellung in Stickstoff-Atmosphäre in eine Glasampulle eingeschmolzene Produkt nimmt nach etwa vier Wochen eine gelbe Farbe an. Bei der Synthese des 4-Hydroxybenzyl-N-methyl-äthylurethans (43) entstand in geringer Menge ein dünnschichtchromatographisch nachweisbares Nebenprodukt, das sich destillativ nicht entfernen ließ. Da es sich dabei vermutlich um das an der phenolischen Gruppe mit CAE veresterte Äthoxycarbonyl-urethan handelte, wurde das Reaktionsgemisch in 15%iger wässriger Natriumhydroxidlösung gelöst und die alkalische Lösung mit Äther ausgeschüttelt, wobei das Hauptprodukt (43) als Natriumphenolat in der wässrigen Phase verblieb, aus der es sich beim Ansäuern ölig abschied. Es wurde in Äther geschüttelt, der Kugelrohrdestillation i.Vak. unterworfen und erstarrte allmählich zu einer farblosen Masse mit dem Schmp. 58–59°.

Die Darstellung des 4-Dimethylaminobenzyl-N-methyl-äthylurethans gelang nicht. Die übliche Reaktion von 4-Dimethylaminobenzyl-methylamin (10) mit CAE ließ ein braungelbes Öl entstehen, das durch fraktionierte Vakuumdestillation in zwei Fraktionen mit dem Sdp. 198–199° (17 Torr) und Sdp. 258–263° (17 Torr) zerlegt wurde, die aber - wie die DC zeigte - jeweils noch drei bis vier Komponenten enthielten, deren Trennung nicht gelang.

III, 6. Darstellung der Benzylalkohole.

Die als Testsubstanzen für die qualitative Aufklärung der Gaschromatogramme notwendigen substituierten Benzylalkohole wurden auf verschiedene Weise gewonnen.

Durch Reduktion der entsprechenden aromatischen Carbonsäuren XII mit Lithiumaluminiumhydrid wurden 2-Methoxybenzylalkohol (48), 4-Phenoxybenzylalkohol (49) und 4-Methylmercaptobenzylalkohol (50) hergestellt. Der Alkohol (50) ist in der Literatur[32] als orangefarbenes Öl mit dem

---

32) M.W.Goldberg und L.M.Jampolsky, U.S.2624738, Jan.6.,1953, ref.C.A. 48:P 190 c (1954).

Sdp. 108-109° (0,4 Torr) bzw. dem Schmp. 41-42° beschrieben. Wir erhielten eine farblose Flüssigkeit, welche allmählich erstarrte und ein Schmelzintervall von 39-40° zeigte.

4-Hydroxybenzylalkohol (51) und 3,4-Dimethoxybenzylalkohol (52) wurden durch Natriumborhydrid-Reduktion aus den aromatischen Aldehyden dargestellt.

Aus 3,4-Methylendioxybenzaldehyd wurde durch "gekreuzte Cannizzaro-Reaktion" der 3,4-Methylendioxybenzylalkohol (55)[33] synthetisiert.

## IV. Gaschromatographische Untersuchungen

### IV, 1. Voraussetzungen der quantitativen Bestimmung der Urethane.

Als Endprodukt der CAE-Spaltung unsymmetrischer N-Methyl-bis-(benzyl)-amine in Gegenwart wässriger Alkalien treten - wie aus dem Formelschema auf Seite 10 ersichtlich ist - Urethane und primäre Alkohole auf. Um auf den Effekt der beteiligten Substituentenkombinationen schließen zu können, wäre sowohl die mengenmäßige Erfassung der Urethane als auch die der Alkohole theoretisch möglich. Andererseits muß man aber damit rechnen, daß die Benzylalkohole teilweise mit dem Spaltungsreagens reagiert haben, was ihre quantitative Bestimmung in der Praxis erschwert. Unter den gegebenen Arbeitsbedingungen sind die Urethane chemisch verhältnismäßig stabil und daher zur quantitativen Erfassung besser geeignet.

Da die Trennung der vorliegenden Neutralstoffe auf chemisch-präparativem Wege, z.B. durch fraktionierte Destillation wegen der zu nahe beieinander liegenden Siedepunkte der Carbaminsäureester ausscheidet, sollten die resultierenden Urethane gaschromatographisch bestimmt werden.

Die mengenmäßige Auswertung der verschiedenen Bestandteile einer Mischung mit Hilfe der Gaschromatographie*) ist an eine Reihe von Voraussetzungen gebunden.

---

33) ORGANIKUM, 5. Aufl., S.478, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

*) im weiteren Verlauf der Arbeit mit GC abgekürzt.

1.) Bedingungen apparativer Natur, wie die exakte Einhaltung der Temperaturen des Säulen-, Injektor- und Detektorofens, die absolute Dichtigkeit der pneumatischen Teile und Konstanz des Trägergas- bzw. bei Verwendung von Flammenionisationsdetektoren auch des Wasserstoff- und des Luftstromes.

2.) Die Reproduzierbarkeit der Probengabe muß gewährleistet sein.

3.) Das Chromatogramm muß in seiner qualitativen Aussage eindeutig sein, d.h., daß die Anzahl der vom Schreiber aufgezeichneten Peaks der Zahl der eingespritzten Komponenten gleich ist. Dies ist bei der Analyse von Substanzgemischen, die verschiedene chemische Stoffklassen enthalten, nicht immer der Fall. Überlagerungen einzelner Komponenten, die im Chromatogramm zunächst nicht als solche zu erkennen sind, ergeben falsche prozentuale Flächenanteile. Wichtig ist daher die Identifikation mit verschiedenen Trennsäulen und geeigneten Testmischungen.

4.) Die in die Apparatur eingeführte Substanzmenge muß bei der gewählten Temperatur des Probengebers quantitativ verdampfen.

5.) Die zu bestimmenden Bestandteile dürfen weder mit anderen Inhaltsstoffen der Probe noch mit dem Säulenmaterial oder der Säulenfüllung irreversibel reagieren.

6.) Für eine genaue quantitative Auswertung wird gefordert, daß mindestens die zu bestimmenden Komponenten im Chromatogramm völlig getrennt sind, wenngleich es auch Näherungsmethoden gibt, um die Bergflächen überlagerter Bestandteile zu ermitteln. Außerdem sollten die Bergprofile möglichst idealen Gausschen Verteilungskurven entsprechen. Unsymmetrische Peaks mit starker Schweifbildung treten häufig infolge ungeeigneter flüssiger Trennphasen, zu großer Probemengen oder zu niedrig gewählter Arbeitstemperaturen auf.

7.) Für den Einsatz elektronischer oder elektromechanischer Integratoren ist eine stabile Grundlinie des Schreibers nötig, da diese auf ein festliegendes "Nullpotential" eingestellt sind. Einer instabilen Grundlinie liegt oft die zunehmende Flüchtigkeit der flüssigen Phase der temperierten Kolonne, das sog. "Bluten" der Säule, zugrunde. Zur Verhütung dieser

Erscheinung muß entweder eine besser geeignete flüssige Phase, d.h. eine mit niedrigerem Dampfdruck, verwendet oder die Betriebstemperatur reduziert werden.

An Hand dieser Forderungen galt es, die optimalen Trennbedingungen für die zu bestimmenden Urethane in der Spaltungslösung festzulegen.

Die Reproduzierbarkeit der Probengabe innerhalb der üblichen Schwankungen konnte durch die Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel (siehe S.33 ) sichergestellt werden.

Von der chemischen Struktur der Alkohole und Urethane her waren Komplikationen beim Einsatz von Säulen aus rostfreiem Stahl nicht zu befürchten.

Größere Anforderungen stellte die Erfüllung der übrigen Voraussetzungen.

Die gc-Trennung ähnlicher aromatischer N-substituierter Urethane, z.B. des N-Methyl-N-phenyl-carbaminsäureäthylesters haben schon Z i e l i n s k i und F i s h b e i n[34] an Carbowax 20M, Versamid 900 und Silicone SE-30 durchgeführt. Versuche mit den von uns dargestellten Urethanen an diesen Trennmaterialien ergaben jedoch kein befriedigendes Ergebnis. Während die Retentionszeiten an Silicone SE-30 zu nahe beieinanderlagen und damit keine vollständige Trennung ermöglichten, benötigten die Substanzen an Carbowax 20M eine so große Zeitspanne von der Einspritzung bis zum Durchbruch, daß der Zeitaufwand für eine quantitative Analyse mit Ausnahme der Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42) neben 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) nicht vertretbar erschien.

Die besten Resultate zeigten nach der Untersuchung einer Reihe flüssiger Trennphasen schließlich Kolonnen mit 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w., dessen Gehalt an Phenylgruppen diese Siliziumverbindung zu größerer Wechselwirkung mit Aromaten befähigt als dies bei den Methylsilikonen vom Typ SE-30 der Fall ist, und 10% Apiezon L auf silikonisiertem Chromosorb W. Die mit Apiezonfett beladenen Säulen waren besonders dort vorteilhaft anwendbar, wo die aroma-

---

34) W.L.Zielinski, Jr., und L.Fishbein, J.Gas Chromatog. 3, 333 (1965).

tischen Alkohole in ihren Retentionszeiten zu nahe an denen der Carbaminsäureester lagen, z.B. bei der Bestimmung des 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethans (41) neben 4-Phenoxybenzylalkohol (49) oder 4-Methoxybenzylalkohol. R o t z s c h e und H o f m a n n[35] weisen darauf hin, daß diese Trennphase eine besondere Selektivität zur Trennung von Alkoholen von anderen sauerstoffhaltigen organischen Verbindungen besitzt. Das "tailing" der Bergprofile hielt sich in Grenzen und die erforderlichen Säulentemperaturen während der Trennungen ließen kein die Grundlinie beeinflussendes Verdampfen der Trennflüssigkeiten erkennen.

Die Aufbringung der flüssigen Phase auf das Trägermaterial geschah nach dem Verfahren von W i l l i a m s[36]. Die Füllung der Säulen wurde auf die übliche Weise unter Verwendung einer Wasserstrahlpumpe und eines Vibrators vorgenommen.

Als Detektor verwandten wir einen Flammenionisationsdetektor (FID), der eine große Empfindlichkeit für kohlenstoffhaltige Verbindungen, eine weitgehende Unempfindlichkeit gegen Schwankungen des Gasmengenstromes und der Temperatur mit einem weiten linearen Anzeigebereich verbindet. Für unser Trennproblem stellte es einen Vorteil dar, daß er kein Signal für Wasser liefert, sodaß geringe Wassermengen, die von der Ausschüttelung der wässrigen Phase der Spaltungslösung herrührten, nicht störten.

Mit einem Disk-Integrator werteten wir die interessierenden Bergflächen der Differentialchromatogramme aus. Zur Kontrolle wurden die Substanzmengen nach der Peakhöhenmethode bestimmt. Die Urethane im Spaltungsansatz des N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-methylmercaptobenzyl)-methylamins (31) wurden nur nach letzterer Methode erfaßt, da ein Schreiber mit Integrator nicht zur Verfügung stand.

IV, 2. Zusammenhänge zwischen Eichung und zu bestimmender Verbindung bei verschiedenen Auswertungsmethoden.

Die Menge des quantitativ zu bestimmenden Urethans läßt

---

35) H.Rotzsche und M.Hofmann in Leibnitz-Struppe, Handbuch der Gas-Chromatographie, S.353, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1967.

36) J.H.Williams, J.Chromatogr. (Amsterdam) 5,457 (1961).

sich mit Hilfe einer mit authentischer Substanz hergestellten Eichlösung errechnen. Zwischen der in der Analyse und der in der Eichlösung befindlichen Substanz i besteht folgende Beziehung:

$$x_i = \frac{W_i \times C_i}{E_i}$$

$x_i$ = Gramm Substanz i in der injizierten Volumeneinheit der Analyse

$W_i$ = beliebiger Messwert des Peaks der Substanz i in der Volumeneinheit der Analyse

$C_i$ = Gramm Substanz i in der injizierten Volumeneinheit der Eichlösung

$E_i$ = der von $C_i$ erzeugte Messwert des Peaks der Substanz i in der Eichlösung

Da die Urethanpeaks nach zwei verschiedenen Methoden ausgewertet wurden, gilt für die speziellen Fälle:

a) Bestimmung nach Disk-Integrator-Einheiten

$$x_i = \frac{I_{W_i} \times C_i}{I_{E_i}}$$

und b) Auswertung durch Messen der Peakhöhen

$$x_i = \frac{h_{W_i} \times C_i}{h_{E_i}}$$

wobei $I_{W_i}$ die Anzahl der Integratoreinheiten bzw. $h_{W_i}$ die Peakhöhe in Millimetern des gesuchten Urethans i in der aufgegebenen Volumeneinheit der Analysenlösung und $I_{E_i}$ die Zahl der Integratoreinheiten bzw. $h_{E_i}$ die Höhe (in mm) des Peaks des Urethans i in der injizierten Volumeneinheit der Eichlösung bedeuten.

Aus der Anzahl Gramm $x_i$ in der analysierten Probemenge läßt sich durch Multiplikation leicht die Anzahl Gramm des gesuchten Urethans in der gesamten Reaktionslösung berechnen.

An Hand der bekannten Einwaage der zur Spaltung eingesetzten N-Methyl-bis-(benzyl)-amin-salze wurde die Menge der ermittelten Urethane in Prozent der theoretisch möglichen Ausbeuten angegeben.

IV, 3. Fehlerbetrachtung der Bestimmungsmethode.

Die quantitative GC ist, wie jede Analysenmethode, mit Fehlerquellen behaftet. Man unterscheidet zwischen Zufalls- und systematischen Fehlern. Der unsystematische Fehler wird durch die Standardabweichung charakterisiert. Die nach der Methode von D e a n und D i x o n[37] errechneten Näherungsstandardabweichungen für wenige Messwerte $s_w$ sind in den Messwert-Tabellen der einzelnen Bestimmungen angegeben. Sie liegen im Bereich von absolut ± 0,12-7,6 bei der Auswertung mittels Disk-Integrator und ± 0,01-10,9 nach der Peakhöhenmethode.

Systematische Fehler rühren von einer einseitigen Tendenz der Fehlerquellen her; sie können verschiedenster Art sein. Sie reichen von der Probenvorbereitung und Probenahme über Unregelmässigkeiten der apparativen Einrichtungen bis zu Unkorrektheiten bei der Peakauswertung. Wir werteten die Bergflächen mit einem Disk-Integrator aus. Nach H o l z h ä u s e r und B r e d e l[38] ist die Genauigkeit der Auswertung mit diesen Geräten auch in günstigsten Fällen nicht besser als zwei Prozent. K a i s e r[39] fand bei Großzahlversuchen mit sauerstoffhaltigen Verbindungen über einen längeren Zeitraum bei der Auswertung nach der Peakhöhenmethode und innerem Standard Näherungsstandardabweichungen von ± 2,8-3,2% des Wertes bei Absolutkonzentrationen von 1-2% des zu bestimmenden Stoffes. Bezogen auf die Volumina der Spaltungsansätze liegen die von uns quantitativ erfassten Carbaminsäureester in Konzentrationen von 0,05-2% vor und der Mittelwert

---

37) R.B.Dean und W.J.Dixon, Analytic.Chem. 23,636 (1951).

38) H.Holzhäuser und H.Bredel in Leibnitz-Struppe, Handbuch der Gas-Chromatographie, S.499, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstraße 1967.

39) R.Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S.112, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.

der Näherungsstandardabweichungen $s_w$ beträgt ±2,7% nach der Disk-Integrator- und ±3,5% des Wertes nach der Peakhöhenmethode. Der gleiche Autor[40] gibt eine Privatmitteilung von H a c h e n b e r g wieder, nach der der Fehler von Routineanalysen in Abhängigkeit von der Konzentration der zu bestimmenden Komponenten bei Konzentrationen von 0,05%-0,5% bis zu 50% des Analysenwertes bzw. bei Konzentrationen von 0,3-3% zwischen 5-10% beträgt.

Die Spaltungsquoten wurden festgelegt, indem nach den auf S. 26 aufgestellten Beziehungen durch Korrelierung mit den Mittelwerten der einzelnen Messwerte einer Eichlösung, deren Konzentration im Bereich der Analysenlösung lag, der Gehalt des gesuchten Urethans in Gramm in dem gesamten Spaltungsansatz errechnet wurde. An Hand der bekannten Einwaage des gespaltenen tertiären Amins läßt sich dieser Wert leicht in Prozent der theoretischen Ausbeute angeben. Bei dieser Methode der Absoluteichung liegt die Fehlergrenze nach K a i s e r[41] im besten Fall bei 0,2-2% (relativ). Unter der Voraussetzung, daß das Amin vollständig gespalten wird, die Carbaminsäureester aus der wässrigen Phase quantitativ extrahiert (s. S. 35 ) und ohne Verlust nach der Abdestillation des Äthers mit Dioxan in das Messkölbchen überführt wurden, muß die Summe der Prozentangaben beider Urethane einer Spaltung den Wert von hundert Prozent ergeben. Wir fanden Werte zwischen 98 und 103 Prozent. Die N-Methyl-bis-(benzyl)-amine (28-40) wurden je dreimal unter Standardbedingungen mit CAE umgesetzt und von jedem Spaltungsansatz dreimal ein Chromatogramm aufgenommen. Jeder Ansatz lieferte so einen Mittelwert. Die in Tabelle 8 angegebenen Prozentsätze stellen

---

40) H.Hachenberg, Privatmitteilung in R. Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S.11, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.

41) R.Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S. 209, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.

die Mittelwerte dreier Spaltungen dar. Der die Sicherheit eines Mittelwertes charakterisierende Vertrauensbereich wurde nach D e a n und D i x o n[37] für eine 95%ige statistische Sicherheit errechnet und ist in den Messwert-Tabellen bei den Spaltungsquoten wiedergegeben. Er liegt im Mittel bei ± 4,74 nach der Integrator-Auswertung und bei ± 4,72 bei der Auswertung der Peakhöhen und läßt durch seine Höhe erkennen, daß die Spaltung ein und desselben Amins auch unter Standardbedingungen nicht völlig einheitlich verläuft.

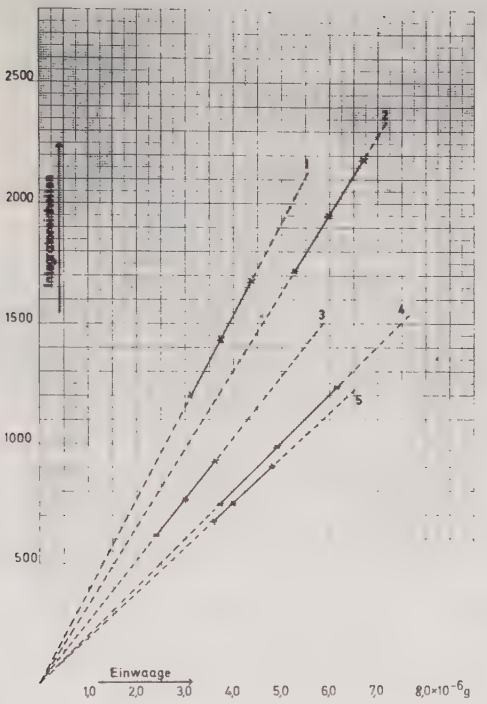
IV, 4. Überprüfung der Linearität des Trennsystems durch Aufstellung von Eichgeraden.

Die Analysenwerte wurden gewonnen, indem die Einspritzung der Analysenproben alternierend zur Injektion der Testlösungen vorgenommen wurde. Zusammen mit der Durchführung der Analyse wurden also auch die Eichkurven erstellt.

Durch die Aufstellung von Eichkurven erkennt man, ob im linearen Anzeigebereich gearbeitet wird. Zu diesem Zweck stellt man drei künstliche Lösungen mit einem niedrigeren, einem mittleren und einem höheren als dem in der Analyse erwartetem Gehalt der gesuchten Substanz her und erstellt üblicherweise je dreimal von jedem Testgemisch ein Chromatogramm. Nach der Auswertung der Peaks trägt man den Gehalt in Gramm der Proben gegen die Mittelwerte der Eichlösungsmesswerte auf und erhält eine Eichgerade. Unlineare Eichkurven treten unter anderem bei überschrittener Kapazität der Trennsäule infolge zu großer Probemengen, beim Arbeiten außerhalb des linearen Anzeigebereiches des Detektors oder speziell beim FID bei zu geringer Luftzufuhr auf.

Die gesamten Messwertreihen sowohl der Eichungen als auch der Spaltungen wurden mit dem von D e a n und D i x o n[37] angegebenen "Q-Test", der mit 90%iger statistischer Sicherheit arbeitet, von Ausreißern befreit.

Auf Seite 30 sind einige durch Auswertung mit dem Disk-Integrator erhaltene Eichlinien dargestellt.




1. Eichgerade von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42); aufgenommen bei der Spaltung von (38). (s.Messwert-Tab.2)
2. Eichgerade von 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (46);aufgenommen bei der Spaltung von (38). (s.Messwert-Tab. 8)
3. Eichgerade von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41); aufgenommen bei der Spaltung von (28). (s.Messwert-Tab.4)
4. Eichgerade von 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45); aufgenommen bei der Spaltung von (30). (s.Messwert-Tab. 1)
5. Eichgerade von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44); aufgenommen bei der Spaltung von (29). (s.Messwert-Tab.5)

IV, 5. Retentionszeiten der Urethane.

In der Tabelle 7 sind die Retentionszeiten der Urethane auf verschiedenen Säulenfüllungen angegeben.

Tabelle 7

Retentionszeiten der Urethane.

| $R\text{-}Ph\text{-}N(CH_3)\text{-}COOC_2H_5$ | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Nr. | R = | Carbowax[1] 20M | Apiezon[2] L | Silicone[3] SE-52 |
| 41 | 2-Methoxy- | 14'24" | 5'42" | 6'51" |
| 42 | 4-Methoxy- | 18'38" | 7'09" | 8'12" |
| 43 | 4-Hydroxy- | - | 7'10" | - |
| 46 | 3,4-Methylendioxy- | 33'44" | 10'40" | 11'24" |
| 45 | 3,4-Dimethoxy- | - | 12'48" | 15'15" |
| 47 | 4-Methylmercapto- | - | - | 15'30" |

1) 10% Carbowax 20M auf Chromosorb W a.w.80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × 0,125 inch. Arbeitsbedingungen: Säulentemperatur isotherm 205°; Injektor 285°; Detektor 230°; Trägergas: Stickstoff 25 ml/Min.; Detektor: FID, Wasserstoff 25 ml/Min.; Luft ca. 300 ml/Min.

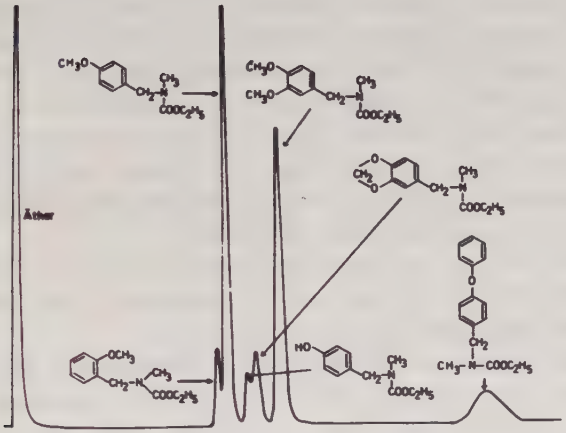
2) 10% Apiezon L auf Chromosorb W silanised 60/80 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × 0,125 inch. Arbeitsbedingungen: Säulentemperatur isotherm 175°; Injektor 275°; Detektor 235°; Trägergas: Stickstoff 24,8 ml/Min.; Detektor: FID, Wasserstoff 25,2 ml/Min.; Luft ca. 300 ml/Min.

3) *) 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × 3,5mm. Arbeitsbedingungen: Säulentemperatur isotherm 190°; Detektor: FID, 240°, Wasserstoff 25 ml/Min., Luft 370 ml/Min.; Trägergas: Stickstoff 29,1 ml/Min.

---

*) siehe Seite 74

GC einer Urethan-Trennung unter beistehenden Bedingungen:




1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m x o,125 inch; Injektortemp. 210° ; Detektortemp. 230° ; Trägergas: Stickstoff 30 ml/Min.; Detektor: FID, Wasserstoff 25 ml/Min., Luft ca. 300 ml/Min.; Säulentemp. programmiert: von 120° auf 200° linear in 8 Min.,dann isotherm bei 200° 11 Min.

V. Spaltung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine mit Chlorameisensäureäthylester (CAE).

V, 1. Standardbedingungen der CAE-Spaltung.

Die unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine (28-40) wurden unter folgenden Standardbedingungen mit CAE gespalten:

Etwa 250mg des Aminsalzes (12 Std. i.Vak. über Diphosphorpentoxid bei 80° getrocknet.) - genau gewogen -

wurden in 5 ml Wasser gelöst bzw. die schwer wasserlöslichen Salze darin suspendiert, mit 2,5 ml 15%iger Kalilauge versetzt und die Base in 10 ml Äther geschüttelt. Danach wurde mit 0,5 ml CAE in Gegenwart der Lauge geschüttelt, bis der Geruch des Esters verschwunden war. Anschließend wurden nochmals 2,5 ml 15%iger Kalilauge und 0,5 ml Spaltungsreagens zugegeben und 30 Minuten geschüttelt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde der Äther von der wässrigen Phase abgetrennt, diese quantitativ (siehe Seite 35) ausgeäthert, die vereinigten Ätherextrakte unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand mit wenig wasserfreiem Dioxan*) aufgenommen, quantitativ in ein Messkölbchen überführt und mit Dioxan bis zur Marke aufgefüllt.

Die fertige Analysenlösung wurde zusammen mit der entsprechenden Eichlösung auf 20° thermostatisiert und direkt in den Gaschromatographen eingegeben.

Der Austausch des ursprünglich während der Spaltung benutzten Äthers gegen das höher siedende, gegenüber CAE ebenfalls indifferente Dioxan, erfolgte, da mit den zur Injektion der Proben angewandten Spritzen bei Verwendung von Äther als Lösungsmittel kein blasenfreies Aufziehen der Spaltungslösung und damit keine reproduzierbare Probengabe möglich war. Nebenbei konnte wegen der in jedem Verhältnis möglichen Mischbarkeit des Dioxans mit Wasser auf eine Trocknung der ätherischen Ausschüttelungen verzichtet werden, ohne daß eine inhomogene Mischung entstand.

Auf Seite 34 ist das GC eines unter Standardbedingungen gewonnenen Spaltungsansatzes abgebildet.

Der quantitativen Durchführung der Spaltungen gingen jeweils zwei qualitative Prüfungen voraus:

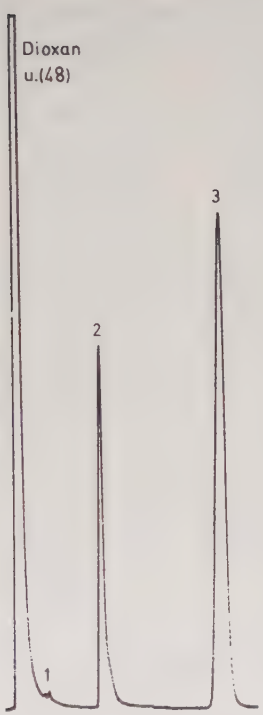
a) Überprüfung der vollständigen Ausschüttelung der Urethane aus der wässrigen Phase:

Sie wurde so vorgenommen, daß die bei der Spaltung unter

---

*) Das nach Vorschrift des ORGANIKUM, 5. Aufl., Reagenzienanhang S.623, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, behandelte Dioxan genügte in seiner Reinheit den Anforderungen der GC.

**GC eines Spaltungsansatzes**




Trennbedingungen wie bei der Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (39). s. Messwerttabelle 9, Teil B: Bestimmung von 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45)

Peak 1 = 3,4-Dimethoxybenzylalkohol (52)
Peak 2 = 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41)
Peak 3 = 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45)
Dioxan und 2-Methoxybenzylalkohol (48) erscheinen in einem Peak, der vor Peak 1 liegt.

Standardbedingungen anfallende wässrige Phase so oft mit je 10 ml Äther extrahiert wurde, bis in der letzten Ausschüttelung im GC bei hoher Anzeigeempfindlichkeit kein Urethan mehr nachzuweisen war. Das war nach 8-10maliger Extraktion der Fall.

b) Überprüfung der vollständigen Spaltung der tertiären Amine:

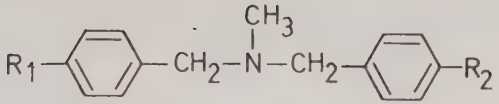
In der ersten nach a erhaltenen Ausschüttelung wurde gaschromatographisch auf unverändertes Amin geprüft. Es zeigte sich, daß unverändertes Amin in keinem Falle vorhanden war, daß die Spaltung also immer vollständig verlaufen war.

Die Notwendigkeit beider Prüfungen ergab sich daraus, daß die Summe der Ausbeuten beider Urethane eines Spaltungsansatzes 100% betragen sollte, was auch im Rahmen der üblichen Fehlergrenzen der Fall war.

Die Spaltung der eine Hydroxy-Gruppe tragenden N-Methyl-bis-(benzyl)-amine (33) und (34) konnte nicht untersucht werden, da sich bei der Behandlung mit CAE jeweils eine in ihrer chemischen Struktur noch nicht aufgeklärte Verbindung abschied.

V, 2. Verlauf der CAE-Spaltungsreaktion.

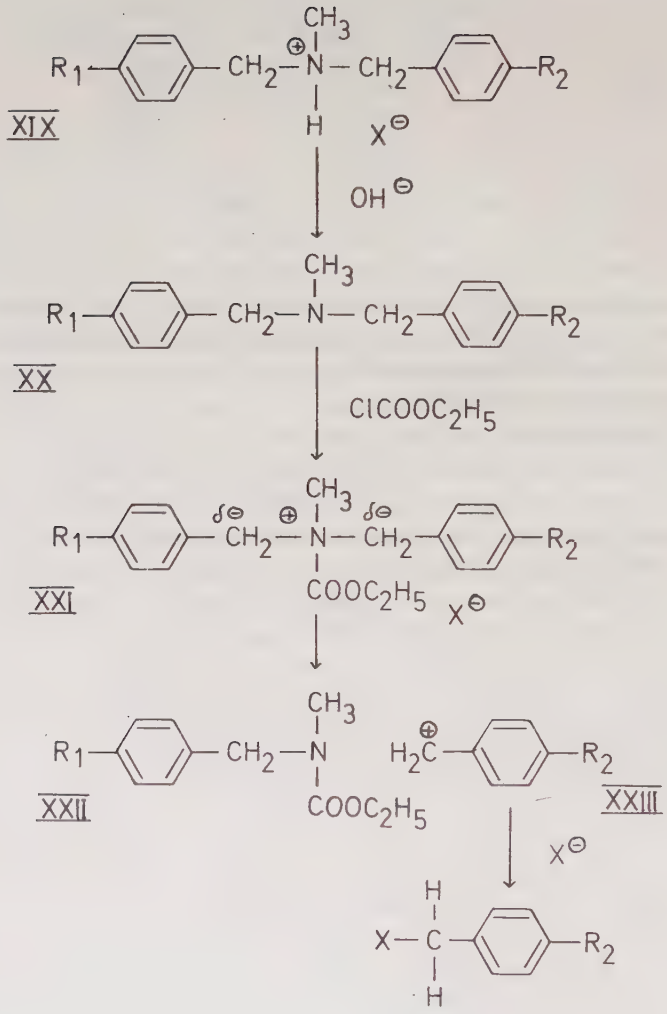
Bei der CAE-Spaltung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine sollten zwei Urethane in unterschiedlichen Mengenverhältnissen entstehen. Die Stelle des Moleküls, an der bevorzugt die Spaltung eintritt, sollte durch die Art der Substituenten an den aromatischen Ringen und durch sterische Momente beeinflussbar sein. Wie aus den Arbeiten von K n a b e und S h u k l a [14] hervorgeht, ist die Spaltungsquote bei N-Dimethyl-benzylaminen, die in 2- oder 4-Stellung Substituenten mit Elektronendonator-Eigenschaften tragen, deutlich erhöht (vgl. Tab.1, S.6). Das zeigte sich auch bei der CAE-Spaltung symmetrischer N-Methyl-bis-(benzyl)-amine. Obige Autoren [15] fanden bei N-Methyl-bis-(4-methoxybenzyl)-amin XVII eine Spaltungsquote von 100%, bei N-Methyl-bis-(4-brombenzyl)-amin XVIII eine von nur 26%.



$R_1.R_2 = OCH_3$ : XVII
$R_1.R_2 = Br$ : XVIII

Wie aus Tab.5 ersichtlich,trugen die von uns zur Spaltung eingesetzten unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine nur solche Substituenten,die einen +Mesomerie-Effekt und einen im Verhältnis dazu schwachen entgegengerichteten -Induktions-Effekt ausüben.

Der Verlauf der CAE-Spaltung (s.Formelschema auf S. 37) läßt sich so deuten, daß die aus dem Aminsalz XIX mit Alkalilauge freigesetzte Base XX bei Zugabe von CAE am Stickstoff acyliert wird, sodaß als Intermediärprodukt das quartäre Urethansalz XXI entsteht. Durch die Elektronendonator-Eigenschaften der Substituenten $R_1$ und $R_2$ werden die beiden Benzylkohlenstoffatome unterschiedlich stark negativiert.Je stärker der Grad der Negativierung eines zum N-Atom $\alpha$-ständigen C-Atoms ist, um so größer ist die Neigung zur Ausbildung eines Benzylkations, das dadurch entsteht,daß die C-N-Bindung unter Mitnahme des Bindungselektronenpaares durch den Stickstoff gelöst wird. Bei der Sprengung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung resultieren das N-Methyl-N-benzyl-äthylurethan XXII und das Benzylkation XXIII,welches sich anschließend durch Addition des nucleophilen Partners $X^-$ stabilisiert. Es wird also bevorzugt der Benzylrest mit dem stärker wirksamen Substituenten abgespalten, wobei besonders der +M-Effekt eine Rolle spielt. Im Spaltungsansatz muß dann bevorzugt das Urethan mit dem schwächer wirksamen Substituenten auftreten. Das Formelschema auf S. 37 ist so formuliert, daß dem Substituenten $R_2$ der stärkere Effekt zukommt.


CH3
R1
CH2
N
CH2
R2
H
X⊖
XIX
OH⊖
XX
ClCOOC2H5
δ⊖
δ⊖
COOC2H5
XXI
XXII
H2C
XXIII
H
C

V, 3. Diskussion der Spaltungsquoten der N-Methyl-bis-(benzyl)-amine.

Die Ergebnisse der CAE-Spaltung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine sind in Tabelle 8 (S. 39) zusammengefasst.

Wie die Spaltungen der Amine (30) und (38) zeigen, ist der stabilisierende Einfluß der 3,4-Dimethoxy- und der 3,4-Methylendioxy-Gruppierung auf das potentielle Benzylkation im Vergleich zur 4-Methoxy-Gruppe geringer. Das ist dadurch erklärlich, daß die Substitution in 3-Stellung den +Mesomerie-Effekt der in 4-Stellung befindlichen Sauerstofffunktion schwächt. Da der +M-Effekt einer 4-Methylmercapto-Gruppe erfahrungsgemäß nicht die Stärke des Effektes einer 4-Methoxy-Gruppe erreicht, entsteht bei der Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-methylmercaptobenzyl)-methylamin (31) mit CAE erwartungsgemäß bevorzugt (88%) 4-Methylmercaptobenzyl-N-methyl-äthylurethan (47).

Bei o-ständigen Substituenten spielt neben dem Mesomerie-Effekt wegen der Nähe zum Reaktionszentrum der Induktions-Effekt eine größere Rolle. Ist der o-ständige Substituent eine Methoxy-Gruppe, so bleibt der +M-Effekt unverändert, der entgegengerichtete -I-Effekt wirkt sich jedoch im Vergleich zur entsprechenden p-Verbindung verstärkt aus. So entstehen bei der CAE-Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-methoxybenzyl)-methylamin (28) 97% 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) und nur 3% 4-Methoxybenzyl-N-methyl-carbaminsäureäthylester (42).

Der +M-Effekt der 4-Phenoxy-Gruppe ist wegen der Konkurrenz zweier Aromaten um die Elektronen des Sauerstoffs naturgemäß geringer als der einer 4-Methoxy-Gruppe. Die praktisch quantitativ in einer Richtung verlaufenden Spaltungen von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (29) [100% 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-urethan (44) neben 1% 4-Methoxybenzyl-N-methyl-urethan (42)] und von N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (40) [100% 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-urethan (44) zu 0% 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-urethan (45)] bestätigen diese Voraussage. Ein gleichsinniges Ergebnis liefert

Tabelle 8

Spaltungsquoten unsymmetrischer N-Methyl-bis-(benzyl)-amine

| | $R_1$-Ph-$CH_2$-N($CH_3$)-$COOC_2H_5$ | | $R_2$Ph-$CH_2$-N($CH_3$)-$COOC_2H_5$ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Amin Nr. | $R_1$ | Ausbeute | $R_2$ | Ausbeute | Spalt.-quote |
| 30 | 3,4-Dimethoxy- | 67% | 4-Methoxy- | 35% | 67:35 |
| 38 | 3,4-Methylendioxy- | 82% | 4-Methoxy- | 18% | 82:18 |
| 31 | 4-Methylmercapto- | 88% | 4-Methoxy- | 12% | 88:12 |
| 28 | 2-Methoxy- | 97% | 4-Methoxy- | 3%*) | 97: 3 |
| 29 | 4-Phenoxy- | 100% | 4-Methoxy- | 1% | 100: 1 |
| 40 | 4-Phenoxy- | 100% | 3,4-Dimethoxy- | -**) | 100: 0 |
| 37 | 4-Phenoxy- | 85% | 3,4-Methylendioxy- | 13% | 85:13 |
| 35 | 3,4-Methylendioxy- | 90% | 3,4-Dimethoxy- | 9% | 90: 9 |
| 39 | 2-Methoxy- | 90% | 3,4-Dimethoxy- | 13% | 90:13 |
| 36 | 2-Methoxy- | 89% | 3,4-Methylendioxy- | 12% | 89:12 |
| 32 | 4-Phenoxy- | 56% | 2-Methoxy- | 44% | 56:44 |

Die Prozentangaben der Ausbeuten stellen die Mittelwerte dreier Spaltungsansätze dar und sind bezogen auf die theoretische Ausbeute an Urethan ausgehend vom unsymmetrisch substituierten Aminsalz.

*) Das Urethan (42) war im Spaltungsansatz von (28) wegen des großen Überschusses von (41) nicht bestimmbar. Die Ausbeute von (42) ergibt sich rechnerisch aus der gefundenen Menge von (41).

**) Das Urethan (45) war qualitativ nicht nachweisbar.

Zusammenstellung der einzelnen Messwerte siehe Tabellenanhang.

die Spaltung von N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (37), bei der 85% 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-urethan (44) und 13% 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-urethan (46) anfallen. Im Ganzen gesehen hat die 4-Phenoxy-Gruppe den geringsten spaltungsbegünstigenden Effekt aller untersuchten Substituenten. Er ist sogar geringer als der einer o-Methoxy-Gruppe. Dies zeigt die Bildung von 56% 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-urethan (44) und 44% 2-Methoxybenzyl-N-methyl-urethan (41) bei der Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (32).

Im Gegensatz zu diesen Spaltungsergebnissen, bei denen der Grad der Negativierung der zum Stickstoff α-ständigen Benzylkohlenstoff-Atome und damit die Ablösung der entsprechend substituierten Benzylkationen analog der für die einzelnen Substituenten durch die Hammett'schen σ-Konstanten gegebenen Reihenfolge erfolgt, zeigt die CAE-Spaltung von N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (35) ein überraschendes Ergebnis. Sie liefert 90% 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-carbaminsäureäthylester (46) und 9% 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-carbaminsäureäthylester (45), was nur so interpretiert werden kann, daß die 3,4-Dimethoxy-Gruppe die Ablösung des 3,4-Dimethoxybenzylkations sehr viel stärker erleichtert als die 3,4-Methylendioxy-Gruppierung die des entsprechenden Benzylkations. Ein ähnliches, wenn auch nicht so drastisches Verhältnis ist aus den bei den CAE-Spaltungen von N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (37) und N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (40) gefundenen Spaltungsquoten abzulesen. Dieser große Unterschied zwischen den beiden Substituenten ist überraschend, denn ein Vergleich ihrer Hammett'schen σ-Konstanten (s.Tab.9) läßt eher eine umgekehrte Reihenfolge bzw. etwa gleichstarke Effekte beider Gruppierungen erwarten, was bei den CAE-Spaltungen von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (36) und N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (39), die einen Vergleich dieser beiden Substituenten mit der o-Methoxy-Gruppe gestatten, auch tatsächlich der Fall ist. Hier zeigt

die Bildung von 12% 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (46) bzw. 13% 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45) gegenüber jeweils etwa 90% 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) einen ungefähr gleichstarken Einfluß der 3,4-Dimethoxy- und der 3,4-Methylendioxy-Gruppe auf die CAE-Spaltung.

Betrachtet man die Ergebnisse der CAE-Spaltungen der hier angeführten unsymmetrischen tertiären N-Methyl-bis-(benzyl)-amine, so kann man folgende Reihe der Substituenten aufstellen, in der die Tendenz zur Sprengung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung unter Ablösung eines entsprechend substituierten Benzylkations von links nach rechts abnimmt:

4-Methoxy- > 3,4-Dimethoxy- > 3,4-Methylendioxy- > 4-Methylmercapto- > 2-Methoxy- > 4-Phenoxy-Gruppe.

Diese nach unseren Befunden aufgestellte Reihe stimmt mit der an Hand der Hammett-Beziehung festgelegten Reihenfolge der Substituenten bis auf die Aufeinanderfolge der 3,4-Dimethoxy- und der 3,4-Methylendioxy-Gruppe überein. Die Spaltungsquoten gestatten allerdings nicht, zahlenmäßige Proportionalitätsfaktoren zu bestimmen, wie sie die Hammett'schen $\sigma$-Konstanten darstellen. Zum Vergleich sind in Tabelle 9 die hier interessierenden Substituentenkonstanten $\sigma$ angegeben.

Tabelle 9

Substituentenkonstanten $\sigma$ nach Hammett[42].

| Substituent | $\sigma$-Wert |
|---|---|
| 4-Methoxy- | -0,268 |
| 3,4-Methylendioxy- | -0,159 |
| 3,4-Dimethoxy- | -0,153 *) |
| 4-Methylmercapto- | -0,047 |
| 4-Phenoxy- | -0,028 [43] |

*) Summe der $\sigma$-Werte von 4-Methoxy- und 3-Methoxy-.

---

42) L.P.Hammett, J.Amer.chem.Soc. 59,96 (1937).

43) H.H.Jaffé, Chem.Reviews 53,191 (1953).

Da wegen zusätzlicher sterischer Effekte die Hammett-Gleichung für o-ständige Substituenten nicht gilt, fehlt in der Tabelle 9 ein $\sigma$-Wert für die 2-Methoxy-Gruppe.

## VI. Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des Einflusses elektronenliefernder Substituenten am aromatischen Ring auf den Verlauf der Spaltung von unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-aminen mit Chlorameisensäure-äthylester (=CAE). Die CAE-Spaltung soll so verlaufen, daß zunächst Acylierung des Stickstoffs unter Bildung eines Acyl-Ammoniumsalzes erfolgt, das unter Eliminierung eines Benzylkations in ein tertiäres Urethan übergeht (vgl. Formelschema S. 37). Wenn diese Vorstellung richtig ist, dann sollten am Phenylkern stehende elektronenliefernde Substituenten umso mehr die Bildung eines mesomeriestabilisierten Benzylkations fördern, je stärker ihre Elektronendonatorwirkung ist und bei der Umsetzung der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine mit CAE wäre zu erwarten, daß vorwiegend das Urethan mit dem die Spaltung weniger begünstigenden Substituenten entstehen würde. Das ist tatsächlich der Fall.

Auf Grund der Spaltungsquoten der tertiären Amine läßt sich folgende Reihe der Substituenten aufstellen, in der die Intensität der Begünstigung der CAE-Spaltung von links nach rechts abnimmt:

4-Methoxy- > 3,4-Dimethoxy- > 3,4-Methylendioxy- > 4-Methylmercapto- > 2-Methoxy- > 4-Phenoxy-Gruppe.

Diese Reihe stimmt bis auf die Aufeinanderfolge der 3,4-Dimethoxy- und der 3,4-Methylendioxy-Gruppe mit der durch die $\sigma$-Werte der Hammett-Gleichung gegebenen Rangordnung der Substituenten überein. Dieser Befund ist eine Stütze für den postulierten Mechanismus der CAE-Spaltung.

Die Spaltungsquote der eine Hydroxy-Gruppe tragenden N-Methyl-bis-(benzyl)-amine (33) und (34) konnte nicht ermittelt werden, da sich bei der Umsetzung mit CAE jeweils eine in ihrer Struktur noch nicht aufgeklärte Verbindung abschied.

Die quantitative Bestimmung der gebildeten Urethane (=Spaltungsquote) wurde gas-chromatographisch durchgeführt. Sie

gelang an Apiezon L beziehungsweise an Silicone SE-52 auf Chromosorb W. Die Chromatogramme wurden mit einem Disk-Integrator und nach der Peakhöhenmethode quantitativ ausgewertet.

Die Synthese der unsymmetrischen N-Methyl-bis-(benzyl)-amine erfolgte aus den entsprechend substituierten Aldehyden durch Kondensation mit Methylamin über die Azomethine (1-6), welche über Raney-Nickel katalytisch zu den N-Benzyl-methylaminen (7-12) hydriert wurden. 4-Phenoxybenzyl-methylamin (13) und 4-Methylmercaptobenzyl-methylamin (14) wurden aus den entsprechenden Carbonsäuren über die N-Methyl-benzamide hergestellt, die mit Lithiumaluminiumhydrid zu den sekundären Aminen (13) und (14) reduziert wurden. Die sekundären N-Benzyl-methylamine wurden nach Schotten-Baumann mit den entsprechend substituierten Benzoylchloriden zu den N-Benzyl-N-methyl-benzamiden (15-27) umgesetzt, die bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid die unsymmetrischen tertiären N-Methyl-bis-(benzyl)-amine (28-40) ergaben.

Bei der Lithiumalanat-Reduktion einiger N-Benzyl-N-methyl-benzamide wurde als Nebenreaktion Rückspaltung zu den sekundären Aminen beobachtet. So lieferten N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (16) und N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-methylmercaptobenzamid (18) neben den erwarteten tertiären Aminen (29) und (31) 15% beziehungsweise 20% 4-Methoxybenzyl-methylamin (8), und bei der Reduktion von N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (24) und N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (27) wurden jeweils 12% 3,4-Methylendioxybenzyl-methylamin (12) beziehungsweise 3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin (11)erhalten.

Die bei der CAE-Spaltung als Spaltprodukte entstehenden Urethane wurden als Vergleichssubstanzen aus den entsprechend substituierten N-Methyl-benzylaminen durch Umsetzung mit CAE gewonnen.

## VII. Beschreibung der Versuche

### 2-Methoxybenzyliden-methylamin (1)

100g 2-Hydroxybenzaldehyd wurden allmählich unter Rühren mit 200g Dimethylsulfat und 800ml 8%iger siedender Natronlauge versetzt[21]. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Öl wurde mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung fünfmal mit je 200ml 5%iger Natronlauge gewaschen. Der über Natriumsulfat getrocknete Äther wurde unter vermindertem Druck entfernt, die hinterbliebene gelbliche Flüssigkeit i.Vak. destilliert und 2-Methoxybenzaldehyd als farblose Flüssigkeit vom Sdp.118° (16 Torr) erhalten. Lit.[44]- Sdp. 114-115° (12 Torr); Ausbeute: 95,5g (86% d.Th.).

Zu 95g des Aldehyds wurden innerhalb 30 Min. unter Rühren 160g einer 33%igen wässrigen Methylaminlösung zugetropft. Anschließend wurde ½ Std. weitergerührt und die Mischung über Nacht stehen gelassen. Nach dem Sättigen der wässrigen Phase mit Natriumchlorid wurde sie dreimal ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge nach Trocknung über Natriumsulfat i.Vak. vom Lösungsmittel befreit und das zurückgebliebene Öl der Vakuumdestillation unterworfen. Farblose Flüssigkeit mit Sdp.130° (18 Torr), Lit.[22]-Sdp.134° (20 Torr). Ausbeute: 92g (89% d.Th.).

### 4-Methoxybenzyliden-methylamin (2)

195g 4-Methoxybenzaldehyd wurden mit 215g 33%iger wässriger Methylaminlösung analog (1) umgesetzt und aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.120-122° (14 Torr), Lit.[22]-Sdp.134° (26 Torr). Ausbeute: 179g (84% d.Th.).

### 4-Hydroxybenzyliden-methylamin (3)

100g 4-Hydroxybenzaldehyd wurden in 100 ml heissem Äthanol gelöst, die Lösung unter Rühren auf ca. 50° abgekühlt und 108 ml wässrige 33%ige Methylaminlösung zugegeben[22]. Nach Rühren bis zum Erkalten wurde die Reaktionsmischung

---

44) A.v.Baeyer und V.Villinger, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 3023 (1902).

anschließend zwei Std. im Eisbad gekühlt, wobei sich ein rotbrauner Niederschlag abschied, der mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und über Diphosphorpentoxid i.Vak. getrocknet wurde. Feine, weiße Nadeln vom Schmp.178°, Lit.[22]-Schmp.178-180°. Ausbeute: 54g (52% d.Th.).

Die Substanz zersetzt sich besonders in feuchtem Zustand an der Luft leicht unter Abspaltung von Methylamin und nimmt dabei eine rotbraune Farbe an.

4-Dimethylaminobenzyliden-methylamin (4)

Zu 50g 4-Dimethylaminobenzaldehyd wurden unter Rühren 65g 33%ige wässrige Methylaminlösung innerhalb 20 Min. zugegeben und die Mischung danach 20 Min. auf dem Wasserbad (Badtemperatur 50-60°) erwärmt, wobei sich ein gelbliches Öl absetzte, daß sich beim Erkalten in einen weißen Niederschlag verwandelte, der abfiltriert und solange mit Wasser gewaschen wurde, bis der Geruch nach Methylamin verschwunden war. Schmp.54°, Lit.[23]-Schmp.54-58°. Ausbeute: 54g (99% d.Th.).

3,4-Dimethoxybenzyliden-methylamin (5)

182g Vanillin wurden mit Dimethylsulfat veräthert[45] und lieferten nach der Dest.i.Vak. farblosen 3,4-Dimethoxybenzaldehyd.Sdp.163° (14 Torr), Lit.[45]-Sdp.169° (21 Torr), Schmp.46°, Lit.[45]-Schmp.46°. Ausbeute: 162g (82% d.Th.).

100g des Aldehyds wurden im Wasserbad (Badtemperatur 50-55°) verflüssigt und unter Rühren 120g 33%ige wässrige Methylaminlösung zugetropft[24]. Danach wurde das Bad entfernt und die Mischung über Nacht weiter gerührt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mit Äther extrahiert, der Äther nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abgezogen und ein gelbes Öl erhalten, das bei der Dest.i.Vak. im Kühler teilweise fest wurde. Sdp.158-159° (15 Torr), Schmp.55-56°, Lit.[24]-Sdp.143-150° (11 Torr), Lit.[23]-Schmp.55-57°. Ausbeute: 95g (88% d.Th.).

---

45) Org.Synthes.Coll.Vol.2,619.

3,4-Methylendioxybenzyliden-methylamin (6)

Zu 200g 3,4-Methylendioxybenzaldehyd wurden unter Schütteln 140g 33%ige wässrige Methylaminlösung gegeben[25]. Bei leichter Erwärmung (Badtemperatur ca.35°) bildet sich ein wasserhelles Öl, welches zu Boden sinkt und im Kühlschrank zu einer weißen, wachsartigen Masse erstarrt. Diese wurde verrieben, wiederholt mit Wasser gewaschen und i.Vak. über Kalziumchlorid getrocknet. Schmp.41°, Lit.[25]-Schmp. 46°, Ausbeute: 215g (99% d.Th.).

2-Methoxybenzyl-methylamin (7)

55g des Azomethins (1) gelöst in 100 ml abs. Methanol wurden mit 3g gebrauchsfertigem Raney-Nickel bei Raumtemperatur mit einem Anfangsdruck von 3-4 atü hydriert. Nach zwei Std. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die Base i.Vak. im Kugelrohr destilliert. Lit.[22]-Sdp.128° (35 Torr). Ausbeute: 39,5g (80% d.Th.).

In die Lösung des Amins in wasserfreiem Äther wurde trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Schmp. des Hydrochlorids 123°, Lit.[22]-Schmp.124°. Ausbeute: 39g (80% d.Th).

4-Methoxybenzyl-methylamin (8)

179g 4-Methoxybenzyliden-methylamin (2) wurden unter den gleichen Bedingungen wie das Azomethin (1) hydriert und aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit vom Sdp. 123-125° (18 Torr), Lit.[22]-Sdp.137° (30 Torr). Ausbeute: 141g (78% d.Th.).

Das Hydrochlorid wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung des Amins erhalten. Schmp. 175°, Lit.[22]-Schmp.176°. Ausbeute: 163g (93% d.Th.).

4-Hydroxybenzyl-methylamin (9)

30g des 4-Hydroxybenzyl-methylimins (3) wurden entsprechend

der bei (7) gegebenen Vorschrift[22] hydriert. Nach Absaugen des Katalysators und Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde ein stark klebriges, schmutzig-gelbbraunes Öl erhalten, dessen größter Teil sich nach Zugabe von 250 ml Äther löste. Der unlösliche Anteil wurde abfiltriert. Die freie Base fiel nach längerem Stehen aus der klaren Lösung kristallin und dc-rein (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fliessmittel: Cyclohexan/Chloroform/Aceton 5:4:1; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254 nm.) an. Das Amin ist gut löslich in Methanol und Äthanol, schwerer in Äther und Chloroform. Schmp.106-107°. Ausbeute: 12g (39% d.Th.).

$C_8H_{11}NO$ (137,2)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C 70,04 | H | 8,08 | N | 10,21 |
| Gef.: | C 70,1 | H | 8,09 | N | 9,9 |

In die Mutterlauge wurde Chlorwasserstoff eingeleitet und der ausgefallene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Das Hydrochlorid hatte den Schmp. 188-189°, Lit.[22]-Schmp.183° bzw. 188-189°[27]. Ausbeute: 14g (36% d.Th.).

4-Dimethylaminobenzyl-methylamin (10)

Das Amin wurde aus 54g des Azomethins (4) analog der Base (7) gewonnen. Sdp.144-145° (17 Torr), Lit.[24]-Sdp. 123-124° (11 Torr). Ausbeute: 32g (59% d.Th.).

Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung von 32g der Base fiel das Hydrochlorid als gelblich-weißer Niederschlag aus. Es wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmp.200°. Ausbeute: 28g (72% d.Th.).

$C_{10}H_{17}ClN_2$ (200,7)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C 59,84 | H | 8,54 | N | 13,96 |
| Gef.: | C 59,7 | H | 8,57 | N | 13,9 |
| | 59,7 | | 8,55 | | 14,0 |

3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin (11)

95 g 3,4-Dimethoxybenzyliden-methylamin (5) wurden wie bei (7) beschrieben hydriert und aufgearbeitet. Das Amin

stellt eine farblose Flüssigkeit mit dem Sdp.157-159° (18 Torr) dar. Lit.[24]-Sdp.141-143° (11 Torr). Ausbeute: 63,5g (66% d.Th.).

Das auf die übliche Weise erhaltene Hydrochlorid bildet weiße Kristalle vom Schmp.209°, Lit.[29]-Schmp.207°. Ausbeute: 62g (81% d.Th.).

3,4-Methylendioxybenzyl-methylamin (12)

Analog (7) wurden aus 215g des Azomethins (6) 156g (72% d.Th.) des farblosen Amins mit dem Sdp.138-139° (11 Torr) gewonnen. Lit.[25]-Sdp.146° (12 Torr).

Aus 156g der Base resultierten 170g (89% d.Th.) des Hydrochlorids vom Schmp.195°, Lit.[25]-Schmp.191°.

4-Phenoxybenzyl-methylamin (13)

Zu einer Lösung von 273g Phenol in 400 ml abs. Äthanol wurden 94g Kalium in kleinen Portionen zugegeben. Nachdem das gesamte Metall zugefügt worden war, wurde der Alkohol nach kurzem Stehenlassen i.Vak. entfernt und der Rückstand bei 50° i.Vak. getrocknet. 96g des so erhaltenen Phenolats wurden mit 19,5g Kupferpulver und 110g 4-Bromtoluol drei Std. unter Rückfluß auf 190-200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt achtmal mit je 300 ml Äther ausgezogen. Die vereinigten Ätherextrakte wurden einige Male mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdampfen des Äthers zurückgebliebene rotbraune Öl wurde i.Vak. fraktioniert und 4-Phenoxytoluol[46] mit dem Sdp. 146-148° (17 Torr) erhalten. Lit.[47]-Sdp.137-140° (12 Torr). Ausbeute: 60g (51% d.Th., bezogen auf 4-Bromtoluol).

60g 4-Phenoxytoluol wurden mit 360 ml Pyridin und 480 ml Wasser gemischt, auf dem Wasserbad erhitzt und mit 300g Kaliumpermanganat innerhalb sechs Std. oxydiert. Die Lösung wurde nach der Filtration mit Salzsäure angesäuert, die ausgefallene 4-Phenoxybenzoesäure

---

46) Fritzsche und Co., DRP 269543;C.1914,I,591.

47) U.R.Shukla, Diss.Braunschweig 1962, S.31.

abgenutscht, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. Sie bildet weiße Kristalle vom Schmp. 161-162°. Lit.[48]-Schmp.160°. Ausbeute: 62g (89% d.Th.).

30g 4-Phenoxybenzoesäure wurden mit 150 ml Thionylchlorid[14] in 150 ml wasserfreiem Benzol 4 Std. unter Rückfluß erhitzt, das Benzol sowie überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert und das 4-Phenoxybenzoylchlorid der Vakuumdestillation unterworfen. Die gelbliche Flüssigkeit hatte den Sdp. 198-199° (18 Torr). Ausbeute: 28g (86% d.Th.).

Unter Rühren wurde zu 30g 33%iger wässriger Methylaminlösung eine Lösung von 28g 4-Phenoxybenzoylchlorid in 100 ml abs. Äther zugetropft, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Nach 30 Min. Rühren wurden die flüchtigen Bestandteile i.Vak. entfernt und der Rückstand in 200 ml Chloroform gelöst. Die Chloroform-Lösung wurde mit 2n HCl und 5%iger Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt und das Chloroform nach Trocknung über Natriumsulfat unter vermindertem Druck abgezogen. Das zurückgebliebene weiße N-Methyl-4-phenoxybenzamid wurde aus Benzol umkristallisiert und zeigte den Schmp.124°. Carbonylbande im IR-Spektrum: 1639 $cm^{-1}$. Ausbeute: 27g (99% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

| $C_{14}H_{13}NO_2$ | (227,3) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C 73,99 | H 5,77 | N 6,16 | | |
| Gef.: | C 74,1 | H 5,78 | N 6,4 | | |

Zu einer Suspension von 3,6g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml abs. THF wurde eine Lösung von 15g N-Methyl-4-phenoxybenzamid in 100 ml abs. THF zugetropft und 24 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem zweimaligen Auskochen des beim Zersetzen mit Wasser anfallenden Aluminiumhydroxid-Niederschlages mit THF wurden die vereinigten Flüssigkeiten i.Vak. bis zum Verschwinden des Geruchs nach THF eingeengt, die restliche wässrige Phase mit Chloroform extrahiert und die Chloroform-Lösung mit 2n HCl ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung wurde mit Natriumkarbonat alkalisiert und die Base

---

48) M.Tomita, Y.Okajima, K.Yoshida und H.Nariyuki, J.Pharmac. Soc.Japan, 70,42 (1950).

wiederum mit Chloroform ausgeschüttelt, aus dem sie nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. als gelbliche Flüssigkeit anfiel. Die Kugelrohrdestillation i.Vak. lieferte das in Äther schwer lösliche 4-Phenoxybenzyl-methylamin (13) als wasserhelle Flüssigkeit. Ausbeute: 11,3g (80% d.Th.).

Aus 11g der Base wurden 11,5g (89% d.Th.) weißes, kristallines Hydrochlorid mit dem Schmp.198° hergestellt.

$C_{14}H_{16}ClNO$ (249,7)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 67,33 | H | 6,46 | N | 5,61 |
| Gef.: | C | 67,1 | H | 6,47 | N | 5,7 |

4-Methylmercaptobenzyl-methylamin (14)

Aus 100g 4-Methylmercapto-phenyl-bromid und 12g Magnesiumspänen wurde in abs. Äther auf die übliche Weise 4-Methylmercapto-phenyl-magnesiumbromid hergestellt. In die auf -5° gekühlte Grignard-Reagens-Lösung wurde trockenes Kohlendioxid so eingeleitet, daß die Temperatur nicht über 0° anstieg. Nachdem keine exotherme Reaktion mehr beobachtet wurde, wurde noch eine Std. Kohlendioxid eingeleitet und anschließend durch Zugabe von 50g Eis hydrolysiert. Nach dem Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure wurde die ausgefallene 4-Methylmercapto-benzoesäure abgenutscht und die wässrige von der ätherischen Phase getrennt. Der beim Einengen der ätherischen Lösung anfallende gelbliche Niederschlag wurde mit der zuerst erhaltenen noch unreinen Säure vereinigt. Die gelbliche, unangenehm riechende Masse wurde mehrmals mit 10%iger Natriumkarbonat-Lösung digeriert. Die dabei erhaltene alkalische Lösung wurde filtriert, mit konz. Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt und die ausgefallene 4-Methylmercapto-benzoesäure aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Schmp.190-192°, Lit.[49]-Schmp.192°. Ausbeute: 55g (66% d.Th.).

50g 4-Methylmercapto-benzoesäure in 200 ml abs. Benzol wurden mit 56g Thionylchlorid[50] 4 Std. unter Rückfluß

---

49) Th.Zincke und P.Jörg, Ber.dtsch.chem.Ges.43,3448 (1910).

50) N.P.Buu-Hoi und J.Lecocq, Bull.Soc.chim.France (5) 13, 139 (1946).

gekocht und anschließend das Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert. Nach Kugelrohrdestillation i.Vak. wurden 54g (98% d.Th.) 4-Methylmercapto-benzoylchlorid erhalten. Schmp.49-50°, Lit.[50]- Schmp. 54°.

Eine Lösung von 54g 4-Methylmercapto-benzoylchlorid in 100 ml abs. Chloroform[30] wurde unter Rühren und Eiskühlung in 80g 35%ige wässrige Methylamin-Lösung getropft. Anschließend wurde die Kühlung entfernt und bei Raumtemperatur 30 Min. weiter gerührt. Nach Zugabe von Chloroform wurden beide Phasen getrennt und die Chloroformlösung nacheinander mehrmals mit 2n HCl, 5%iger Natriumkarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und schließlich das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der weiße Rückstand lieferte nach Umkristallisation aus siedendem Benzol feine, weiße Nadeln von N-Methyl-4-methylmercaptobenzamid mit dem Schmp.124°. Carbonylbande im IR-Spektrum: 1626 $cm^{-1}$. Ausbeute: 32g (62% d.Th.).

$C_9H_{11}NOS$ (181,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 59,62 | H | 6,12 | N | 7,73 |
| Gef.: | C | 59,8 | H | 6,28 | N | 7,6 |

30g N-Methyl-4-methylmercaptobenzamid wurden mit 2,7g Lithiumaluminiumhydrid in 500 ml abs. THF 42 Std. in der Soxhlet-Apparatur reduziert. Nach dem Zersetzen des Ansatzes mit Wasser wurde der anfallende Aluminiumhydroxid-Niederschlag noch zweimal mit THF ausgekocht, die vereinigten Auszüge unter vermindertem Druck vom THF befreit und das ölige Amin aus der wässrigen Phase ausgeäthert. Der Äther wurde nach Trocknung über Natriumsulfat i.Vak. entfernt. Nach der Kugelrohrdestillation i.Vak. resultierte N-Methyl-4-methylmercaptobenzylamin als farblose Flüssigkeit. Ausbeute: 30g (83% d.Th.).

Einleitung von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung von 30g der Base und Umkristallisation des ausgefallenen Niederschlages aus Äthanol lieferte N-Methyl-4-methylmercapto-benzylamin-hydrochlorid als feine, weiße

Nadeln vom Schmp.215° ,Lit.[28]-Schmp.250-254° . Ausbeute: 36g (99% d.Th.).

$C_9H_{14}ClNS$ (203,8)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 53,04 | H | 6,93 | N | 6,87 |
| Gef.: | C | 53,0 | H | 6,97 | N | 6,9 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-2-methoxybenzamid (15)

200g Salicylsäure, 144g Natriumhydroxid, 30 ml Wasser und 190g Dimethylsulfat wurden 15 Min. kräftig geschüttelt und anschließend unter Rückfluß erhitzt[51]. Kurz vor Erreichung des Siedepunktes wurden nochmals 60g Natriumhydroxid zugefügt und danach 7 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, der ausgefallene weiße Niederschlag abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Um nicht umgesetzte Salicylsäure zu entfernen, wurde zehnmal mit überschüssiger Kalkmilch digeriert, bis die Eisen(III)-chlorid-Probe negativ ausfiel. Die aus Wasser umkristallisierte 2-Methoxybenzoesäure hatte den Schmp.99°, Lit.[51]-Schmp.98,5°.Ausbeute: 104g (47% d.Th.).

100g der Säure wurden mit 200g Thionylchlorid 4 Std. gekocht[52], anschließend überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert und der rötlich gefärbte Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. 2-Methoxybenzoylchlorid ging bei 149° (18 Torr) über. Lit.[52]-Sdp.145° (17 Torr). Ausbeute: 105g (62% d.Th.).

Zu 29g 4-Methoxybenzyl-methylaminhydrochlorid (8) und 15g wasserfreiem Natriumkarbonat suspendiert in 100 ml abs. Chloroform[30], wurde unter Rühren eine Lösung von 31,4g 2-Methoxybenzoylchlorid in 75 ml abs. Chloroform langsam zugetropft.Bei zu starker Erwärmung der Reaktionsmischung wurde im Eisbad gekühlt. Nach Beendigung des Zutropfens wurde über Nacht weiter gerührt und dann mit Wasser verdünnt, bis die anorganischen Salze in Lösung gingen. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, die Chloro-

---

51) C.Graebe, Liebigs Ann. Chem. 340, 210 (1905).

52) E.Fischer und M.Slimmer, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 2585 (1903).

formlösung dreimal mit 5%iger Natriumkarbonatlösung und fünfmal mit 2n HCl geschüttelt, wobei eine Prüfung mit Mayer's Reagens immer noch schwach positiv ausfiel, und anschließend nach Trocknen mit Natriumsulfat das Lösungsmittel i.Vak. entfernt, Es resultierte ein gelbes, klebriges Öl, welches aus Benzol/Petroläther weiße Kristalle vom Schmp.92° bildete. Ausbeute: 41g (78% d.Th., bezogen auf 2-Methoxybenzoylchlorid).

| $C_{17}H_{19}NO_3$ | (285,4) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 71,56 | H | 6,71 | N | 4,91 |
| Gef.: | C | 71,2 | H | 6,66 | N | 4,8 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (16)

30g des Hydrochlorids des sekundären Amins (8) und 33g wasserfreies Natriumkarbonat in 100 ml abs. Chloroform[30] wurden mit 29,5g 4-Phenoxybenzoylchlorid [s.bei (13)] in der gleichen Weise wie bei der Darstellung des Carbonamids (15) zur Reaktion gebracht. Nachdem durch Waschen der organischen Phase mit 2n HCl mit Mayer's Reagens kein Amin mehr nachweisbar war, wurde das Lösungsmittel nach Trocknung über Natriumsulfat i.Vak. abgezogen und ein gelbliches Öl erhalten, das aus Benzol/Petroläther zur Kristallisation gebracht wurde. Die weißen Kristalle des Amids schmelzen bei 85°. Ausbeute: 39g (89% d.Th., bezogen auf 4-Phenoxybenzoylchlorid).

| $C_{22}H_{21}NO_3$ | (347,4) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 76,06 | H | 6,09 | N | 4,03 |
| Gef.: | C | 75,9 | H | 6,13 | N | 4,2 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-3,4-dimethoxybenzamid (17)

80g 3,4-Dimethoxybenzoesäure wurden mit 95g Thionylchlorid wie üblich umgesetzt. Das erhaltene 3,4-Dimethoxybenzoylchlorid siedete bei 164-165° (11 Torr) und schmolz bei 65-68°. Lit.[53]-Sdp.275°, Lit.[53]-Schmp.70°. Ausbeute: 85g (97% d.Th.).

---

53) H.Meyer, Mh.Chem. 22,428 (1901).

Analog der Darstellung des Amids (15) wurde (17) aus 20g des Hydrochlorids (8) in 150 ml abs. Chloroform[30] und 20g 3,4-Dimethoxybenzoylchlorid in Gegenwart von 19g wasserfreiem Natriumkarbonat synthetisiert. Das resultierende zähflüssige, gelbliche Öl kristallisierte weder aus Äther, Benzol/Petroläther, Petroläther, Aceton/Petroläther noch aus Äthanol. Es war jedoch dc-rein (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform/Aceton 9+1; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254nm.). Ausbeute: 31g (99% d.Th., bezogen auf 3,4-Dimethoxybenzoylchlorid).

$C_{18}H_{21}NO_4$ (315,4)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 68,55 | H | 6,71 | N | 4,44 |
| Gef.: | C | 68,4 | H | 6,79 | N | 4,6 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-methylmercaptobenzamid (18)

Das Amid wurde wie bei (15) beschrieben aus 19g (8) und 10g 4-Methylmercaptobenzoylchlorid [s. bei (14)] in Gegenwart von 15g wasserfreiem Natriumkarbonat gewonnen. Die zunächst ölige Substanz kristallisierte aus Benzol/Petroläther und war nach zweimaliger Umkristallisation dc-rein (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform/Aceton 9+1; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254nm; Rf 0,91). Schmp. 63-64°. Ausbeute: 15g (93% d.Th., bezogen auf 4-Methylmercaptobenzoylchlorid).

$C_{17}H_{19}NO_2S$ (301,4)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 67,75 | H | 6,35 | N | 4,65 |
| Gef.: | C | 67,7 | H | 6,43 | N | 4,8 |

N-(2-Methoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (19)

Die Herstellung des Säureamids wurde aus 15,5g Aminhydrochlorid (7) und 19,3g 4-Phenoxybenzoylchlorid [s. bei (13)] in Gegenwart von 18g wasserfreiem Natriumkarbonat in 150 ml abs. Chloroform[30] analog (15) durchgeführt. Das zähflüssige, gelbe Carbonamid kristallisierte aus Benzol/Petroläther in weißen Kristallen vom Schmp.112°. Es ist schwer löslich in Äther; besser in THF.

Ausbeute: 25g (87% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{22}H_{21}NO_3$ | (347,4) | | | | | |
| | Ber.: | C | 76,06 | H | 6,09 | N 4,03 |
| | Gef.: | C | 76,2 | H | 6,14 | N 3,9 |

N-(4-Hydroxybenzyl)-N-methyl-4-methoxybenzamid (20)

60g 4-Methoxybenzoesäure wurden in der üblichen Weise mit Phosphorpentachlorid[54] umgesetzt und nach der Kugelrohrdestillation i.Vak. farbloses 4-Methoxybenzoylchlorid gewonnen. Ausbeute: 44g (67% d.Th.).

Zu einer Suspension von 18g des Hydrochlorids (9) und 18g wasserfreier Soda in 200 ml abs. Chloroform[30] wurden 17g 4-Methoxybenzoylchlorid, gelöst in 50 ml abs. Chloroform, unter Rühren zugetropft. Nachdem über Nacht weiter gerührt worden war, wurden die anorganischen Salze durch Wasserzusatz gelöst und die Chloroformschicht nach der Trennung zuerst mit 5%iger Natriumkarbonatlösung und danach mit 2n HCl gewaschen. Beim anschließenden mehrfachen Ausschütteln mit 5%iger Natronlauge trat starke Emulsionsbildung auf. Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und der Niederschlag mit viel Chloroform aufgenommen, nach dem Trocknen mit $Na_2SO_4$ das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Das Amid bildet weiße Kristalle, Schmp. 182°. Es ist schwer löslich in Benzol, etwas besser in Chloroform und Methylenchlorid. Ausbeute: 19g (68% d.Th., bezogen auf 4-Methoxybenzoylchlorid).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{17}NO_3$ | (271,3) | | | | | |
| | Ber.: | C | 70,84 | H | 6,32 | N 5,16 |
| | Gef.: | C | 70,7 | H | 6,27 | N 5,3 |

N-(4-Hydroxybenzyl)-N-methyl-3,4-dimethoxybenzamid (21)

Eine Lösung von 22g 3,4-Dimethoxybenzoylchlorid [s. bei (17)] in 50 ml abs. Chloroform[30] wurde tropfenweise zu einer Suspension von 20g Aminhydrochlorid (9) und 20g

---

54) A.Cahours, A.ch. (3), 23,351 (1848).

trockenem Natriumkarbonat in 150 ml abs. Chloroform gegeben. Nach der weiteren Aufarbeitung wie bei (20) blieb ein hochviskoses Öl zurück, das aus Benzol/Petroläther kristallisierte. Schmp.134°. Ausbeute: 22g (67% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

$C_{17}H_{19}NO_4$ (301,4)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 67,76 | H | 6,36 | N 4,65 |
| Gef.: | C | 67,8 | H | 6,37 | N 4,7 |

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-3,4-dimethoxybenzamid (22)

Das Amid wurde analog (15) aus 20g Aminhydrochlorid (12) und 19g 3,4-Dimethoxybenzoylchlorid [s. bei (17)] in Gegenwart von 19g wasserfreier Soda in 150 ml abs. Chloroform[30] hergestellt. Das Rohprodukt ist eine gelbe, bei Raumtemperatur zähflüssige Masse. Ausbeute: 30g (97% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

Da es nicht gelang, das Rohprodukt zur Kristallisation zu bringen, es im DC aber neben der gewünschten Substanz mit dem Rf-Wert 0,66 eine Verunreinigung vom Rf 0,94 enthielt (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform/Aceton 9+1; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254nm.), wurde ein Teil der Verbindung (22) für die Analyse durch präparative Schichtchromatographie gereinigt: Platten: 20 x 50 cm; Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Schichtdicke: 1,8 mm; aufgetragene Substanzmenge pro Platte: ca. 700 mg; Fließmittel: Chloroform/Aceton 9+1; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254 nm. Die Zone mit dem Rf-Wert 0,44 wurde abgehoben und im Soxhlet-Extraktor 5 Std. mit Aceton eluiert. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein gelbes Öl, welches im Kugelrohr i.Vak. destilliert wurde und aus Äthanol/Petroläther weiße Kristalle vom Schmp.91-92° bildete.

$C_{18}H_{19}NO_5$ (329,3)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 65,64 | H | 5,81 | N 4,25 |
| Gef.: | C | 65,8 | H | 5,88 | N 4,2 |

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-2-methoxybenzamid (23)

Wie bei (15) beschrieben wurden 30g 3,4-Methylendioxybenzyl-methylaminhydrochlorid (12) mit 24g 2-Methoxybenzoylchlorid [s. bei (15)] in 250 ml abs. Chloroform[30] in Gegenwart von 30g wasserfreier Soda umgesetzt. Das Amid kristallisierte aus Benzol/Petroläther und schmolz bei 96°. Ausbeute: 37g (88% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

$C_{17}H_{17}NO_4$ (299,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 68,22 | H | 5,73 | N | 4,68 |
| Gef.: | C | 68,2 | H | 5,7 | N | 4,8 |

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (24)

Aus 30g Aminhydrochlorid (12) und 34,8g 4-Phenoxybenzoylchlorid [s. bei (13)] in 200 ml abs. Chloroform[30] wurde in Gegenwart von 33g wasserfreiem Natriumkarbonat ein gelbes, bei Raumtemperatur zähflüssiges Öl analog der bei (15) beschriebenen Methode gewonnen, das aus Benzol/Petroläther kristallisierte. Schmp.77-78°. Ausbeute: 48g (89% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

$C_{22}H_{19}NO_4$ (361,4)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 73,11 | H | 5,30 | N | 3,88 |
| Gef.: | C | 73,2 | H | 5,36 | N | 4,0 |

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-methyl-4-methoxybenzamid (25)

Nach der gleichen Vorschrift wie bei (15) wurde das Carbonamid aus 20g Aminhydrochlorid (12) und 16,6g 4-Methoxybenzoylchlorid [s. bei (20)] in 250 ml abs. Chloroform[30] bei Anwesenheit von 22g wasserfreier Soda hergestellt. Das gelbe, zähflüssige Amid konnte nicht kristallin erhalten werden. Ausbeute an Rohprodukt: 27g (93% d.Th., bezogen auf 4-Methoxybenzoylchlorid).

Zur Analyse wurde (25) mit Hilfe der präparativen Schichtchromatographie analog (22) gereinigt. Die bei Rf 0,5 abgehobene Zone wurde 15 Std. im Soxhlet-Extraktor mit Chloroform eluiert. Die Versuche das ölig anfallende Amid aus Benzol/Petroläther, Äthanol/Wasser, Äthanol/Petroläther und Aceton/Petroläther zur Kristallisation zu bringen, schlugen fehl. Es wurde daher, um Kieselgelreste zu entfernen, im Kugelrohr i.Vak. destilliert.

$C_{17}H_{17}NO_4$ (299,3)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 68,22 | H | 5,73 | N 4,68 |
| Gef.: | C | 68,2 | H | 5,88 | N 4,6 |

N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-methyl-2-methoxybenzamid (26)

Wie bei (15) beschrieben wurde das Amid aus 30g Aminhydrochlorid (11) und 22g 2-Methoxybenzoylchlorid [s. bei (15)] in 250 ml abs. Chloroform[30] in Anwesenheit von 33g wasserfreier Soda erhalten. Es kristallisierte aus Benzol/Petroläther und hatte den Schmp.111°. Ausbeute: 35g (87% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

$C_{18}H_{21}NO_4$ (315,4)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 68,54 | H | 6,71 | N 4,44 |
| Gef.: | C | 68,5 | H | 6,82 | N 4,2 |

N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-methyl-4-phenoxybenzamid (27)

Zu 30g Aminhydrochlorid (11) und 33g wasserfreiem Natriumkarbonat, suspendiert in 250 ml abs. Chloroform[30], wurden 32,1g 4-Phenoxybenzoylchlorid [s. bei (13)] unter Rühren zugetropft. Die Aufarbeitung analog (15) führte zu einem gelben, viskosen Öl, das aus Benzol/Petroläther kristallisierte. Die weiße Substanz ist schwer löslich in Äther, leicht in THF. Sie schmilzt bei 77-78°. Ausbeute: 45g (85% d.Th., bezogen auf das Säurechlorid).

$C_{23}H_{23}NO_4$ (377,4)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 73,19 | H | 6,14 | N 3,71 |
| Gef.: | C | 73,1 | H | 6,13 | N 3,7 |

N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-methoxybenzyl)-methylamin (28)

40g des Carbonamids (15) wurden mit 8g $LiAlH_4$ in 400 ml abs. THF 70 Std. im Soxhlet-Verfahren reduziert. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser zersetzt und der Aluminiumhydroxid-Niederschlag abgesaugt. Er wurde noch zweimal mit THF ausgekocht und die vereinigten Flüssigkeiten i.Vak. vom organischen Lösungsmittel befreit. Die übriggebliebene wässrige Lösung wurde solange mit Äther extrahiert, bis die Prüfung einer salzsauren Probe auf Amin mit Mayer's Reagens negativ ausfiel. Die ätherische Lösung wurde mehrmals mit 2n HCl ausgeschüttelt, die wässrige Phase mit Natriumkarbonat alkalisiert, die Base quantitativ mit Äther aufgenommen, der Äther nach Trocknung mit Natriumsulfat unter vermindertem Druck abgezogen und das Amin der Vakuumdestillation unterworfen. Es resultierte eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.171°(11 Torr), Lit.[35]-Sdp.168-169° (10 Torr). Ausbeute: 29g (76% d.Th.).

In die ätherische Lösung von 29g des Amins wurde Chlorwasserstoff eingeleitet und der schmierige Niederschlag aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Er bildete weiße Kristalle vom Schmp.165°, Lit.[31]-Schmp.160-161°. Ausbeute: 20g (61% d.Th.).

Das auf die gleiche Weise hergestellte Hydrobromid kristallisierte aus Äthanol und schmolz bei 155°. Ausbeute: 31g (63% d.Th.).

$C_{17}H_{22}BrNO_2$ (352,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 57,95 | H | 6,30 | N | 3,98 |
| Gef.: | C | 57,7 | H | 6,31 | N | 4,0 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (29)

38g (16) wurden mit 6,2g $LiAlH_4$ in 300 ml abs. THF 86 Std. im Soxhlet-Verfahren reduziert. Der Ansatz wurde mit Wasser unter Eiskühlung zersetzt, der anorganische Niederschlag abgesaugt und zweimal mit THF ausgekocht. Den vereinigten Flüssigkeiten wurde unter vermindertem Druck das THF entzogen. In der wässrigen Phase schied sich ein Öl ab, das in viel Äther aufgenommen wurde.

Da sich bei Zugabe von 2n HCl zu dieser ätherischen Lösung das Hydrochlorid als bräunlich-gelbe Schmiere abschied, wurde auf die sonst übliche Reinigung über das Salz verzichtet. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedunstet. Die zurückgebliebenen 30,5g einer gelblichen Flüssigkeit wurden i.Vak. fraktioniert, wobei zwei Fraktionen erhalten wurden.

Die erste Fraktion (2,5g) ging bei 61-63° (0,13 Torr) als wasserhelle Flüssigkeit über. Sie war im DC identisch mit N-4-Methoxybenzyl-methylamin (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform 90g/Isopropanol 10g/konz. Ammoniak 3g; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254 nm.); beide hatten den Rf-Wert 0,55. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in ihre ätherische Lösung fiel ein weißer Niederschlag aus, der aus Äthanol umkristallisiert wurde. Er schmolz bei 175°, der Mischschmp. mit authentischem N-4-Methoxybenzyl-methylaminhydrochlorid zeigte keine Depression und die IR-Spektren beider Verbindungen stimmten überein. Ausbeute: 2,5g [15% d.Th., bezogen auf das Amid (16)].

Die zweite Fraktion begann bei 123° (0,075 Torr) überzugehen und im Kühler zu erstarren. Daraufhin wurde die Destillation abgebrochen und die restliche Flüssigkeit der Kugelrohrdestillation i.Vak. unterworfen, welche 26g farblose Base ergab. Ausbeute: 26g (71% d.Th.).

Sie wurde auf die übliche Weise in ihr Hydrochlorid überführt und bildete weiße, schwer wasserlösliche Kristalle, die bei 148-151° (Zers.) schmelzen. Ausbeute: 26g (69% d.Th.).

$C_{22}H_{24}ClNO_2$ (369,9)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 71,43 | H | 6,54 | N | 3,79 |
| Gef.: | C | 71,4 | H | 6,63 | N | 3,6 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (30)

Zu einer Suspension von 5,6g $LiAlH_4$ in 50 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 31g (17) in 100 ml Äther zugetropft und anschließend 72 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zersetzen mit Wasser und zweimaligem Auskochen des Aluminium-

hydroxid-Niederschlages mit Äther wurde die von der wässrigen Phase getrennte Ätherlösung mit 2n HCl geschüttelt, bis mit Mayer's Reagens keine Trübung mehr auftrat. Die salzsauren Ausschüttelungen wurden mit Natriumkarbonat alkalisiert und die Base mit Äther aufgenommen. Der Äther wurde nach Trocknung mit $Na_2SO_4$ entfernt und das Amin (30) als helles Öl erhalten. Ausbeute: 22,5g (76% d.Th.).

22g der Base wurden in das bei 199° schmelzende (30)-Hydrochlorid überführt. Ausbeute: 22g (89% d.Th.).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{24}ClNO_3$ | (337,8) | | | | | |
| | Ber.: | C | 63,99 | H | 7,16 | N 4,15 |
| | Gef.: | C | 64,3 | H | 7,15 | N 4,1 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-methylmercaptobenzyl)-methylamin (31)

10g (18) wurden mit 1,7g $LiAlH_4$ im Soxhlet-Verfahren in abs. THF 60 Std. reduziert. Nach Zersetzen des Ansatzes mit Eiswasser und zweimaligem Auskochen des Aluminiumhydroxid-Niederschlages mit THF wurde das organische Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die wässrige Phase wurde fünfmal mit Äther extrahiert, der Äther nach Trocknung abgedunstet und 9g einer farblosen Flüssigkeit erhalten. Sie wurde i.Vak. fraktioniert und lieferte zwei Fraktionen.

Die erste Fraktion siedete bei 95° (2,7 Torr). Ausbeute: 1g (20% d.Th.). Sie wurde in Äther gelöst, Chlorwasserstoff eingeleitet und der ausgefallene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 176°. Der Mischschmp. mit authentischem N-4-Methoxybenzyl-methylaminhydrochlorid (8) zeigte keine Depression; die IR-Spektren beider Substanzen waren identisch. Ausbeute: 1g (81% d.Th.).

Da die Hauptmenge der zweiten Fraktion im Destillationskolben verblieb, wurde der Rückstand der Kugelrohrdestillation i.Vak. unterworfen. Das farblose Destillat, 6,5g (68% d.Th.), wurde in abs.Äther gelöst, aus dem nach Einleitung von Chlorwasserstoff sich ein schmieriger

Niederschlag abschied, der aus Äthanol/Äther zur Kristallisation gebracht und aus Aceton umkristallisiert wurde. Schmp. des schwer wasserlöslichen Hydrochlorids 148°. Ausbeute: 5g (68% d.Th.).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{22}ClNOS$ | (324,0) | | | | | |
| | Ber.: | C | 63,02 | H | 6,84 | N 4,32 |
| | Gef.: | C | 62,6 | H | 6,83 | N 4,4 |
| | | | 62,9 | | 6,96 | 4,3 |

N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (32)

Nach der gleichen Vorschrift wie das Amin (29) wurde (32) aus 23g (19) gewonnen. Die Kugelrohrdestillation i.Vak. ergab 17g (77% d.Th.) des farblosen Amins (32).

(32)-Hydrochlorid, hergestellt aus 17g Base, kristallisierte aus Äthanol/Petroläther in weißen Kristallen. Schmp.165-166°. Ausbeute: 15g (80% d.Th.).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{22}H_{24}ClNO_2$ | (369,9) | | | | | |
| | Ber.: | C | 71,43 | H | 6,54 | N 3,79 |
| | Gef.: | C | 71,5 | H | 6,62 | N 3,9 |

N-(4-Hydroxybenzyl)-N-(4-methoxybenzyl)-methylamin (33)

17g des Säureamids (20) wurden mit 3,6g $LiAlH_4$ 72 Std. in 350 ml abs. THF im Soxhlet-Verfahren reduziert und nach Zersetzen mit Wasser der abgetrennte Niederschlag 6 Std. mit THF extrahiert. Aus der THF-Wasser-Mischung wurde das organische Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und die wässrige Phase mit dem darin sich ölig abscheidenden Amin 20 Std. im Perforator mit Äther extrahiert. Der Äther wurde über Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. abgezogen. Es hinterblieb ein farbloses Öl. Ausbeute: 11,5g (71% d.Th.).

Die in viel Äther gelöste Base wurde mit Chlorwasserstoff behandelt. Das Hydrochlorid (33) kristallisierte aus Äthanol und schmolz bei 173°. Ausbeute: 11g (84% d.Th.).

$C_{16}H_{20}ClNO_2$ (293,8)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 65,4 | H | 6,86 | N 4,77 |
| Gef.: | C | 65,2 | H | 6,91 | N 4,9 |

N-(4-Hydroxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (34)

19g des Amids (21) wurden mit 3,6g $LiAlH_4$ in 300 ml abs. THF 62 Std. im Soxhlet-Verfahren reduziert und analog der bei (33) gegebenen Vorschrift aufgearbeitet. Ausbeute: 12g Amin (34) (66% d.Th.).

Das Hydrochlorid (34) beginnt bei etwa 170° Tröpfchen zu bilden und schmilzt endgültig bei 196-198°. Ausbeute: 7,5g (56% d.Th.).

$C_{17}H_{22}ClNO_3$ (323,8)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 63,o6 | H | 6,85 | N 4,33 |
| Gef.: | C | 63,o | H | 6,84 | N 4,4 |

Versuch der CAE-Spaltung der Amine (33) und (34) unter Standardbedingungen.

250 mg der Aminhydrochloride wurden in Wasser gelöst, mit 15 ml 10%iger Natriumkarbonatlösung versetzt und die Base in 10 ml Äther geschüttelt. Danach wurden o,5 ml CAE zugegeben, wobei sich jeweils sofort ein schmieriger Niederschlag abschied, der sich auch bei längerem Schütteln (bis zu 2 Std.) nicht wieder löste. Die Abscheidung erfolgte auch, wenn CAE in großem Überschuß (bis zu 3 ml) zugefügt wurde oder der Äther durch andere Lösungsmittel wie Chloroform oder Methylenchlorid ersetzt wurde.

Die CAE-Spaltung beider Amine unterblieb daher. Die chemische Struktur der abgeschiedenen Substanzen konnte noch nicht geklärt werden.

N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (35)

29g des rohen Amids (22) wurden mit 5g $LiAlH_4$ analog (28) 72 Std. reduziert. Ausbeute: 9g Base (35) (32% d.Th.).

9g des Amins ergaben 7g (7o% d.Th.) kristallines

(35)-Hydrochlorid mit dem Schmp.187°.

| $C_{18}H_{22}ClNO_4$ | (351,8) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C 61,45 | H 6,30 | N 3,98 | | |
| Gef.: | C 61,6 | H 6,31 | N 4,0 | | |

N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (36)

Die Reduktion von 35g Carbonamid (23) erfolgte mit 6,7g $LiAlH_4$ in abs. THF im Soxhlet-Verfahren. Nach 68 Std. wurde die Reaktion beendet, mit Wasser zersetzt und der Aluminiumhydroxid-Niederschlag 10 Std. mit THF im Soxhlet-Apparat extrahiert. Den vereinigten Flüssigkeiten wurde unter vermindertem Druck das organische Lösungsmittel entzogen. Nach dem Ausäthern der wässrigen Phase wurde die ätherische Lösung des Amins mit 2n HCl geschüttelt. Aus den salzsauren Ausschüttelungen fiel das weiße, schwer wasserlösliche (36)-Hydrochlorid nach einiger Zeit direkt aus und wurde aus Methanol/Äther umkristallisiert. Es schmolz bei 214°, Lit.[31]-Schmp.214°. Ausbeute: 24g (64% d.Th.).

Da (36)-Hydrochlorid hygroskopisch ist, wurde die Base mit 5%iger Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Bromwasserstoff aus abs. Äther (36)-Hydrobromid hergestellt. Es kristallisierte aus Äthanol/Äther und hatte den Schmp. 212°. Ausbeute: 23g (79% d.Th., bezogen auf eingesetztes Hydrochlorid).

| $C_{17}H_{20}BrNO_3$ | (366,3) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C 55,74 | H 5,50 | N 3,82 | | |
| Gef.: | C 55,5 | H 5,52 | N 3,9 | | |

N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (37)

46g (24) wurden mit 7,4g $LiAlH_4$ analog (28) 71 Std. reduziert und aufgearbeitet. Es resultierte eine braunrote Flüssigkeit, die i.Vak. destilliert wurde und zwei Fraktionen lieferte.

Die erste Fraktion ging zwischen 82-84° (0,1 Torr) über. Ausbeute: 2,6g (12% d.Th., bezogen auf das Amid). Die Base hatte als Hydrochlorid den Schmp.193° und erwies sich in Schmp., Mischschmp. und im IR-Spektrum als identisch mit 3,4-Methylendioxybenzyl-methylaminhydrochlorid (12).

Da die zweite Fraktion im Kühler erstarrte, wurde die Destillation im Kugelrohr i.Vak. fortgesetzt und eine farblose, tiefschmelzende Base gewonnen. Ausbeute: 30g (68% d.Th.).

Die weißen Kristalle des schwer wasserlöslichen Hydrochlorids schmelzen unter Zers. bei 190°, wobei man schon ab etwa 170° Tröpfchenbildung unter dem Heiztischmikroskop erkennt. Ausbeute: 26g (79% d.Th.).

$C_{22}H_{22}ClNO_3$ (383,9)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 68,83 | H | 5,78 | N 3,65 |
| Gef.: | C | 68,7 | H | 5,82 | N 3,5 |

N-(4-Methoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (38)

24g des rohen Amids (25) lieferten bei 72 stdg. Reduktion mit 5g $LiAlH_4$ in abs. Äther unter den bei (30) beschriebenen Bedingungen das ölige Amin (38). Ausbeute: 21,5g (94% d.Th.).

21,5g der Base ergaben ein kristallines Hydrochlorid vom Schmp. 194-195°, Lit.[31]-Schmp.188°. Ausbeute: 14g (59% d.Th.).

Das bei der Einleitung von Bromwasserstoff in die ätherische Lösung des Amins anfallende (38)-Hydrobromid schmolz bei 148°.

$C_{17}H_{20}BrNO_3$ (366,3)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 55,74 | H | 5,50 | N 3,82 |
| Gef.: | C | 55,7 | H | 5,53 | N 3,7 |

N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (39)

Nach 72 stdg. Reduktion von 30g Säureamid (26) mit

5,5g $LiAlH_4$ in 300 ml abs. THF analog (28) wurde die Base als leicht gelb gefärbte Flüssigkeit erhalten und im Kugelrohr i.Vak. destilliert. Ausbeute: 22g farbloses Amin (39) (77% d.Th.).

Da das auf übliche Weise hergestellte Hydrochlorid nicht zur Kristallisation zu bringen war, wurde aus der wässrigen Lösung des Hydrochlorids (39)-Perchlorat gewonnen. Es kristallisierte aus Methanol/Äther und schmolz bei 144°. Ausbeute: 20g (82% d.Th.).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{24}ClNO_7$ | (401,8) | | | | | |
| | Ber.: | C | 53,80 | H | 6,02 | N 3,49 |
| | Gef.: | C | 53,6 | H | 6,06 | N 3,4 |

N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (40)

Das Amin wurde wie bei (29) beschrieben durch 72 stdg. Reduktion von 43g Amid (27) mit 6,5g $LiAlH_4$ in abs. THF im Soxhlet-Verfahren synthetisiert. Das erhaltene bräunliche Öl wurde i.Vak. destilliert und ergab zwei Fraktionen.

Die erste Fraktion siedete bei 90° (0,15 Torr). Es handelte sich um eine wasserhelle Flüssigkeit, die im DC (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform 90g/Isopropanol 10g/konz. wässrige Ammoniaklösung 3g; Detektion: Dragendorffs-Reagens) den gleichen Rf-wert 0,5 wie authentisches 3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin hatte. Aus der ätherischen Lösung wurde das Hydrochlorid hergestellt, dessen Schmp. von 208° mit dem von 3,4-Dimethoxybenzyl-methylamin-hydrochlorid übereinstimmte. Der Mischschmp. beider Hydrochloride zeigte keine Depression und die IR-Spektren waren deckungsgleich. Ausbeute: 2,5g (12% d.Th.).

Der nach dem Abdestillieren der ersten Fraktion verbliebene Rückstand wurde i.Vak. im Kugelrohr destilliert und das farblose Amin (40) erhalten. Ausbeute: 28g (68% d.Th.).

28g des Amins wurden in das weiße, schwer wasserlösliche (40)-Hydrochlorid überführt, welches bei 178-180° unter Zersetzung (Tröpfchenbildung setzt schon bei etwa 150° ein) schmilzt. Ausbeute: 26g (84% d.Th.).

$C_{23}H_{26}ClNO_3$ (399,9)

Ber.: C 69,08 H 6,55 N 3,50
Gef.: C 69,1 H 6,61 N 3,7

2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41)

5g des Hydrochlorids der Base (7) wurden in 25 ml Wasser gelöst, mit 30 ml 15%iger Kalilauge versetzt und das Amin in 75 ml Äther geschüttelt. Danach wurden 7 ml ClÄ zugegeben und in Gegenwart der Kalilauge geschüttelt, bis der Geruch des letzteren verschwunden war. Anschließend wurden nochmals 45 ml 15%iger Kalilauge und 7 ml ClÄ zugefügt und 3 Std. weiter geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte nach Stehenlassen über Nacht, indem die ätherische Schicht abgetrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit Äther extrahiert wurde.

Eine Probe der ätherischen Lösung wurde mit 2n HCl geschüttelt und der salzsaure Auszug mit Mayer's Reagens auf die Anwesenheit von Amin geprüft. Der Nachweis fiel negativ aus; ein Beweis dafür, daß die Reaktion quantitativ verlaufen war.

Den vereinigten Ätherextrakten wurde nach der Trocknung über Natriumsulfat das Lösungsmittel i.Vak. entzogen und das zurückbleibende, gelbliche, stark nach ClÄ riechende Öl i.Vak. destilliert. (41)-Urethan ist eine farb- und geruchlose Flüssigkeit vom Kp.173-174° (13 Torr). Brechungsindex: $n_D^{20}$ 1,5137. Ausbeute: 2,6g (47% d.Th.).

$C_{12}H_{17}NO_3$ (223,3)

Ber.: C 64,55 H 7,69 N 6,27
Gef.: C 64,6 H 7,74 N 6,4

4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42)

Aus 5g (8) wurden analog (41) 3,7g (67% d.Th.) des Urethans (42) erhalten. Kp.180-182° (13 Torr), Brechungsindex: $n_D^{22}$ 1,5121.

$C_{12}H_{17}NO_3$ (223,3)

Ber.: C 64,55 H 7,69 N 6,27
Gef.: C 64,9 H 7,76 N 6,4

4-Hydroxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (43)

10g Aminhydrochlorid (9) wurden in 50 ml Wasser gelöst, mit 150 ml 10%iger Natriumkarbonatlösung versetzt und die Base in 300 ml Äther geschüttelt. Nach Zugabe von 10 ml CAE wurde in Gegenwart der Natriumkarbonatlösung geschüttelt, bis der Geruch des Esters nicht mehr wahrnehmbar war. Daraufhin wurden nochmals 150 ml Natriumkarbonatlösung und 10 ml CAE zugegeben und ½ Std. weiter geschüttelt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde die Ätherschicht abgetrennt, die wässrige Phase zweimal ausgeäthert, die vereinigten Ätherextrakte über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Es blieb eine gelbliche Flüssigkeit zurück, die i.Vak. bei 158–160° (0,14 Torr) überging und deren DC (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform/Aceton 97+3; Detektion: UV-Licht λ 254nm.) zwei Substanzen mit den Rf-Werten 0,5 und 0,26 zeigte. Sie wurde in Äther gelöst, mit 15%iger Natronlauge geschüttelt und die wässrige Lösung nach Trennung beider Schichten zweimal mit Äther gewaschen. Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, dreimal ausgeäthert, der Äther nach Trocknen über Natriumsulfat entfernt und ein farbloses Öl erhalten, welches der Kugelrohrdestillation i.Vak. unterworfen wurde und allmählich zu einer weißen Masse vom Schmp.58–59° erstarrte. Ein wie oben angefertigtes DC zeigte nur noch einen Fleck (Rf 0,5). Ausbeute: 5g (42% d.Th.).

$C_{11}H_{15}NO_3$ (209,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 63,14 | H | 7,23 | N | 6,69 |
| Gef.: | C | 62,9 | H | 7,19 | N | 6,9 |

4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44)

Aus 11g (13) wurden analog (41) 11g (88% d.Th.) des Urethans (44) erhalten. Sdp.226–228° (14 Torr), Brechungsindex: $n_D^{20}$ 1,5534.

$C_{17}H_{19}NO_3$ (285,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 71,56 | H | 6,71 | N | 4,91 |
| Gef.: | C | 71,8 | H | 6,76 | N | 5,3 |

3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45)

20g Aminhydrochlorid (11) wurden mit CAE wie bei (41) umgesetzt. Nach zweimaliger Destillation i.Vak. war das wasserhelle Reaktionsprodukt frei von CAE. Sdp.203-204° (16 Torr), Brechungsindex: $n_D^{20}$ 1,5202. Ausbeute: 17,1g (61% d.Th.).

$C_{13}H_{19}NO_4$ (253,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 61,64 | H | 7,56 | N | 5,53 |
| Gef.: | C | 61,3 | H | 7,61 | N | 5,4 |

3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (46)

Die Synthese wurde ausgehend von 5g (12)-Hydrochlorid auf die gleiche Weise wie beim Urethan (41) durchgeführt und (46) als farblose Flüssigkeit mit dem Sdp. 199° (20 Torr) und dem Brechungsindex $n_D^{20}$ 1,5233 erhalten. Ausbeute: 3g (51% d.Th.).

$C_{12}H_{15}NO_4$ (237,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 60,75 | H | 6,37 | N | 5,90 |
| Gef.: | C | 60,6 | H | 6,42 | N | 6,0 |

4-Methylmercaptobenzyl-N-methyl-äthylurethan (47)

Aus 10g Aminhydrochlorid (14) wurden analog (41) 10g(85% d.Th.) des Urethans (47) erhalten. Sdp.155-158° (1,3 Torr), Brechungsindex: $n_D^{20}$ 1,5515.

$C_{12}H_{17}NO_2S$ (239,3)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 60,23 | H | 7,16 | N | 5,85 |
| Gef.: | C | 59,9 | H | 7,07 | N | 6,1 |

Versuch der Darstellung von 4-Dimethylaminobenzyl-N-methyl-äthylurethan

Aus 15g der freien Base (10) wurden in der bei (41) beschriebenen Weise 19,5g eines gelbbraunen, flüssigen Rohproduktes, in dem sich dünnschichtchromatographisch (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Cyclohexan/Chloroform/Diäthylamin 5:4:1; Detektion: Dragendorffs's Reagens) kein Ausgangsamin mehr nachweisen ließ, erhalten.

Das Rohprodukt wurde der Vakuumdestillation unterworfen. Beim Sdp.29-30° (17 Torr) ging überschüssiges CAE über, als weitere Fraktion folgte eine gelbe Flüssigkeit (11,3g) bei 198-199° (17 Torr) und bei 258-264° (17 Torr) gingen 13g eines zähflüssigen, tiefgelben Öles über. Beide Fraktionen zeigten im DC (Schicht: Kieselgel $HF_{254}$; Fließmittel: Chloroform/Aceton 97+3; Detektion: UV-Licht $\lambda$ 254 nm.) jeweils drei bis vier Substanzen. Da der Versuch zur Reinigung über die Hydrochloride erfolglos verlief, wurde die Synthese abgebrochen.

2-Methoxybenzylalkohol (48)

25g 2-Methoxybenzoesäure [s. bei (15)] wurden in 200 ml abs. Äther gelöst, zu einer Suspension von 8g $LiAlH_4$ in abs. Äther getropft und 7 Std. unter Rückfluß gekocht[55]. Nach dem Erkalten wurde der Ansatz mit Eiswasser zersetzt, vom Aluminiumhydroxid-Niederschlag abgesaugt, dieser mit Äther zweimal ausgekocht, die vereinigten Ätherauszüge mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther i.Vak. entfernt und der Rückstand durch frakt. Dest. gereinigt. Sdp.123° (11 Torr), Lit.[56]-Sdp.125° (13 Torr). Ausbeute: 17,5g (64% d.Th.).

4-Phenoxybenzylalkohol (49)

20g 4-Phenoxybenzoesäure [s. bei (13)] wurden mit 5,3g $LiAlH_4$ in abs. Äther im Soxhlet-Verfahren 15 Std. reduziert. Nach dem Zersetzen mit Wasser wurde vom Aluminiumhydroxid abfiltriert und der Niederschlag dreimal mit je 100 ml Toluol in der Hitze extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden nach Abtrennung des Wassers getrocknet, im Rotationsverdampfer eingeengt und der Alkohol durch Zusatz von Petroläther ausgefällt. Nach zweimaligem Umfällen aus Toluol/Petroläther hatten die glänzenden Blättchen den Schmp.52-53°. Lit.[57]-Schmp.53°. Ausbeute: 16g (86% d.Th.).

---

55) U.R.Shukla, Diss.Braunschweig 1962, S.24.
56) M.Vavon, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 154,360 (1912).
57) G.Lock und F.H.Kempter, Mh.Chem. 67,35 (1935).

4-Methylmercaptobenzylalkohol (50)

16,8g 4-Methylmercaptobenzoesäure [s. bei (14)] wurden mit 5g $LiAlH_4$ [32] in abs. Äther in der Soxhlet-Apparatur 8 Std. reduziert und analog (48) aufgearbeitet. Die Kugelrohrdestillation i.Vak. lieferte 12g (78% d.Th.) (50) als farblose Flüssigkeit, die allmählich erstarrte. Schmp.39-40°, Lit.[32]-Schmp.41-42°.

$C_8H_{10}OS$ (154,2)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 62,31 | H | 6,54 | |
| Gef.: | C | 62,3 | H | 6,48 | |

Das auf die übliche Weise dargestellte gelbe 3,5-Dinitrobenzoyl-derivat schmilzt bei 137°.

$C_{15}H_{12}N_2O_6S$ (348,4)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber.: | C | 51,71 | H | 3,47 | N | 8,04 |
| Gef.: | C | 51,6 | H | 3,37 | N | 8,1 |

4-Hydroxybenzylalkohol (51)

20g 4-Hydroxybenzaldehyd in 150 ml 80%igem Äthanol wurden mit 6,2g Natriumborhydrid unter Eiskühlung reduziert. Nach Stehen über Nacht im Kühlschrank wurde i.Vak. bis zur Trockne eingeengt und der Rückstand dreimal mit je 150 ml Äther ausgekocht. Die vereinigten Ätherextrakte wurden nach Trocknung über Natriumsulfat eingeengt und der Alkohol (51) aus Wasser umkristallisiert. Nadeln und Prismen vom Schmp.122-123°, Lit.[58]-Schmp.124,5-125,5°. Ausbeute: 12g (59% d.Th.).

3,4-Dimethoxybenzylalkohol (52)

17g 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wurden mit 3,5g $NaBH_4$ analog (51) reduziert und aufgearbeitet. Sdp.174-175°(15 Torr), Lit.[59]-Sdp.172-173° (14 Torr). Ausbeute: 14g (80% d.Th.).

---

58) K.v.Auwers und S.Daecke, Ber.dtsch.chem.Ges. 32,3373 (1899).

59) H.Decker und A.Pschorr, Ber.dtsch.chem.Ges. 37,3403 (1904).

3,4-Methylendioxybenzylalkohol (53)

Aus 10g 3,4-Methylendioxybenzaldehyd wurde durch "gekreuzte" Cannizzaro-Reaktion[33] der Alkohol (53) gewonnen. Schmp.55°, Lit.[33]-Schmp.56°. Ausbeute: 6g (59% d.Th.).

Die Elementaranalysen wurden im Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Direktor Prof. Dr. B. Eistert, nach der Methode von Prof. Dr. W. Walisch[60] durchgeführt, wofür wir herzlich danken.

Die Gaschromatogramme wurden mit einem Aerograph 1520, der Fa. Wilkens Instrument u. Research Inc. aufgenommen. Als Schreiber fand ein Speedomax W mit Disk-Integrator von Leeds & Northrup Verwendung. Die Aufnahme der mit *) gezeichneten Gaschromatogramme erfolgte mit einem Siemens LP 400 Gaschromatographen mit Schreibgerät der gleichen Firma.

Die IR-Spektren wurden mit einem Beckmann-Spektrophotometer IR-5 in KBr-Preßlingen gemessen.

Die Brechungsindices wurden mit einem Abbe-Refraktometer Modell B der Firma Carl Zeiss, Oberkochen/Württ., thermostatisiert mit einem Thermostat F-Junior (FJ) der Firma Gebrüder Haake, Berlin, bestimmt.

Die Schmelzpunkte wurden am Kofler-Heiztisch-Mikroskop, Mischschmelzpunkte im Linstroem-Block bestimmt und sind unkorrigiert.

---

60) W.Walisch, Chem.Ber. 94,2314 (1961).

## Messwerttabelle 1

**Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (30) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2735g Aminhydrochlorid (30)
" b: " o,2312g "
" c: " o,2417g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml.

A) Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42)
Bedingungen:1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × o,125 inch;Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemperaturprogramm: von 120° auf 180° in 6 Min.,dann isotherm 3 Min.; Injektor: 305° ;Detektor:FID,Temp.200° ,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o364g Urethan (42) in 1Oml Dioxan
" b: " o,o422g " " " "
" c: " o,o5o6g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,5 µl | $1{,}82 \times 10^{-6}$ g | 482 | 462,o | 141,7 | 141,9 |
| " | " | | 442 | | 142,1 | |
| Eichlsg.b | " | $2{,}11 \times 10^{-6}$ g | 531 | 534,5 | 16o,9 | 161,o |
| " | " | | 538 | | 161,o | |
| Eichlsg.c | " | $2{,}53 \times 10^{-6}$ g | 6o7 | 638,3 | 2o3,o | 2oo,9 |
| " | " | | 642 | | 2o6,5 | |
| " | " | | 624 | | 196,2 | |
| " | " | | 68o | | 198,o | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ *) | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ *) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,5 µl | 631 | 68,89% | | 196,o | 71,o4% | |
| " | " | 628 | 68,56% | ± o,26 | 196,4 | 71,18% | ± 1,o3 |
| " | " | 632 | 69,oo% | | 2oo,8 | 72,78% | |
| | Mittelwert: | | 68,82% | | Mittelwert: | 71,67% | |
| Ans.b | " | 528 | 68,19% | | 163,7 | 7o,19% | |
| " | " | 521 | 67,29% | ± 1,98 | 159,5 | 68,39% | ± 2,73 |
| " | " | 5o2 | 64,83% | | 152,9 | 65,56% | |
| | Mittelwert: | | 66,77% | | Mittelwert: | 68,o5% | |
| Ans.c | " | 514 | 63,5o% | | 155,o | 63,57% | |
| " | " | 527 | 65,1o% | ± 1,o2 | 155,9 | 63,94% | ± 1,14 |
| " | " | 513 | 63,37% | | 151,2 | 62,o1% | |
| | Mittelwert: | | 63,97% | | Mittelwert: | 63,17% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (42) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (3o).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 66,52% ~ 67% ± 6,31 **)
2. " " der Peakhöhe 67,63% ~ 68% ± 11,o5 **)

---

*) Näherungsstandardabweichung $s_w$ nach D e a n und D i x o n [37]
**) Vertrauensbereich des Mittelwertes nach D e a n und D i x o n [37]

B) Bestimmung von 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan(45)
Bedingungen:1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stanl 1,5m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemperaturprogramm: von 12o° auf 17o° in 5 Min.,dann isotherm 1o Min.;Injektor:3o5° ; Detektor:FID,Temp. 2oo° ,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o184g Urethan (45) in 1o ml Dioxan
" b: " o,o246g " " " " "
" c: " o,o3o8g " " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 2 µl | $3{,}68 \times 1o^{-6}$ g | 755 | 74o,7 | 89,o | 87,o |
| " | " | | 725 | | 84,3 | |
| " | " | | 742 | | 87,6 | |
| Eichlsg.b | " | $4{,}92 \times 1o^{-6}$ g | 981 | 987,o | 114,2 | 116,o |
| " | " | | 992 | | 117,8 | |
| " | " | | 988 | | 116,o | |
| Eichlsg.c | " | $6{,}16 \times 1o^{-6}$ g | 121o | 1234,o | 131,8 | 144,3 |
| " | " | | 1244 | | 149,o | |
| " | " | | 1249 | | 152,1 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 2 µl | 1o87 | 33,o3% | ± o,41 | 127,2 | 32,88% | ± 1,43 |
| " | " | 1o92 | 33,18% | | 117,8 | 3o,45% | |
| " | " | 111o | 33,72% | | 122,2 | 31,59% | |
| | Mittelwert: | | 33,31% | | Mittelwert: | | 31,64% |
| Ans.b | " | 911 | 32,74% | ± o,54 | 1o5,o | 32,11% | ± o,74 |
| " | " | 928 | 33,35% | | 1o2,3 | 31,28% | |
| | Mittelwert: | | 33,o5% | | Mittelwert: | | 31,69% |
| Ans.c | " | 1o74 | 36,92% | ± o,83 | 118,3 | 34,61% | ± 1,42 |
| " | " | 11o1 | 37,85% | | 123,8 | 36,21% | |
| | Mittelwert: | | 37,39% | | Mittelwert: | | 35,41% |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (45) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (3o).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 34,58% ~ 35% ± 5,64
2. " " der Peakhöhe 32,91% ~ 33% ± 4,9o

## Messwerttabelle 2

**Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (38) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2557g Aminhydrochlorid (38)
" b: " o,252og "
" c: " o,2495g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml

**A) Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42)**
Bedingungen:1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.:175° ;Injektor: 255° ;Detektor:FID,Temp. 195 °,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o259g Urethan (42) in 25 ml Dioxan
" b: " o,o311g " " " " "
" c: " o,o363g " " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 3 µl | $3{,}1o8 \times 1o^{-6}$ g | 1212 | 12oo,5 | 127,o | 124,5 |
| " | " | | 1189 | | 122,o | |
| Eichlsg.b | " | $3{,}732 \times 1o^{-6}$ g | 1439 | 1433 | 149,2 | 147,5 |
| " | " | | 1427 | | 145,8 | |
| Eichlsg.c | " | $4{,}356 \times 1o^{-6}$ g | 1663 | 1674 | 172,6 | 172,9 |
| " | " | | 17o5 | | 178,2 | |
| " | " | | 1654 | | 167,9 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 3 µl | 1385 | 16,96% | | 144,5 | 17,19% | |
| " | " | 1424 | 17,43% | ± o,48 | 148,9 | 17,71% | ± o,38 |
| " | " | 1452 | 17,78% | | 149,9 | 17,83% | |
| | Mittelwert: | | 17,39% | | Mittelwert: | 17,58% | |
| Ans.b | " | 1442 | 17,9o% | | 147,5 | 17,79% | |
| " | " | 1388 | 17,23% | ± o,4o | 146,o | 17,6o% | ± o,16 |
| " | " | 1439 | 17,86% | | 148,2 | 17,87% | |
| | Mittelwert: | | 17,66% | | Mittelwert: | 17,75% | |
| Ans.c | " | 14o7 | 17,64% | | 145,1 | 17,67% | |
| " | " | 1395 | 17,49% | ± o,35 | 146,o | 17,78% | ± o,35 |
| " | " | 1443 | 18,o9% | | 15o,o | 18,27% | |
| | Mittelwert: | | 17,77% | | Mittelwert: | 17,91% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (42) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (38).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1. berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 17,61% ~ 18% ± o,49
2. " " der Peakhöhe 17,75% ~ 18% ± o,43

B) Bestimmung von 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthyl-urethan (46).

Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 18o° ;Injektor: 255 ° ;Detektor:FID,Temp. 195 ° ,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o41og Urethan (46) in 1o ml Dioxan
" b: " o,o615g " " " " "
" c: " o,o72og " " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,4 µl | $1{,}64 \times 10^{-6}$ g | 1o89 | 1o88 | 98,9 | 96,7 |
| " | " | | 1o87 | | 94,5 | |
| Eichlsg.b | " | $2{,}46 \times 10^{-6}$ g | 1638 | 1627 | 143,o | 145,8 |
| " | " | | 1616 | | 148,5 | |
| Eichlsg.c | " | $2{,}88 \times 10^{-6}$ g | 1895 | 1883 | 17o,8 | 17o,9 |
| " | " | | 1871 | | 17o,9 | |

| Probe | Probe volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,4 µl | 1588 | 79,59% | | 144,5 | 8o,81% | |
| " | " | 164o | 82,19% | ± 2,43 | 149,9 | 83,83% | ± 2,93 |
| " | " | 167o | 83,7o% | | 153,o | 85,57% | |
| | Mittelwert: | | 81,82% | | Mittelwert: | 83,4o% | |
| Ans.b | " | 1685 | 85,69% | | 148,5 | 84,27% | |
| " | " | 16o2 | 81,47% | ± 4,26 | 145,5 | 82,57% | ± 2,34 |
| " | " | 1543 | 78,47% | | 141,5 | 8o,3o% | |
| | Mittelwert: | | 81,88% | | Mittelwert: | 82,38% | |
| Ans.c | " | 1541 | 79,15% | | 141,o | 8o,82% | |
| " | " | 16o7 | 82,54% | ± 3,o2 | 148,9 | 85,34% | ± 3,99 |
| | Mittelwert: | | 8o,85% | | Mittelwert: | 83,o8% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (46) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (38).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 81,52% ~ 82% ± 1,34
2, " " der Peakhöhe 82,95% ~ 83% ± 1,33

## Messwerttabelle 3

**Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-methylmercaptobenzyl)-methylamin (31) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2681g Aminhydrochlorid (31).
" b: " o,2527g "
" c: " o,2574g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 1o ml.

A) Bestimmung von 4-Methylmercaptobenzyl-N-methyl-äthylurethan(47).
*) Bedingungen: 1o% Apiezon L auf Chromosorb W silanised 6o/8o mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m x o,125 inch;Trägergas: Stickstoff 25,1 ml/Min.;Säulentemp.: isotherm 22o°;Detektor:FID, Temp. 25o°,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft 37o ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,1662g Urethan (47) in 10ml Dioxan
" b: " o,1330g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Peakhöhe (in mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,25 µl | | 183,3 | |
| " | " | | 179,o | |
| " | " | $4{,}155 \times 1o^{-6}$ g | 184,5 | 181,3 |
| " | " | | 178,5 | |
| Eichlsg.b | " | | 147,4 | |
| " | " | $3{,}325 \times 1o^{-6}$ g | 142,9 | 144,9 |
| " | " | | 144,5 | |

| Probe | Probe-volumen | Peakhöhe (in mm) | Spalt.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,25 µl | 182,o | 84,26% | |
| " | " | 189,5 | 87,73% | ± 2,o5 |
| " | " | 186,9 | 86,53% | |
| | | Mittelwert: | 86,17% | |
| Ans.b | " | 18o,7 | 88,75% | |
| " | " | 176,o | 86,45% | ± 2,75 |
| " | " | 185,5 | 91,11% | |
| | | Mittelwert: | 88,77% | |
| Ans.c | " | 184,o | 88,73% | |
| " | " | 179,o | 86,31% | |
| " | " | 183,5 | 88,48% | ± 1,19 |
| " | " | 183,5 | 88,48% | |
| | | Mittelwert: | 88,oo% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung a berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (47) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (31).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
berechnet nach der Peakhöhe 87,65% ~ 88% ± 3,38

*) s.S.74

**B) Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42).**

*) Bedingungen: 1o% Apiezon L auf Chromosorb W silanised 6o/8o mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,4 ml/Min.;Säulentemp.: isotherm 2oo°; Detektor:FID,Temp. 25o°,Wasserstoff 25 ml/Min.,Luft 37o ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o152g Urethan (42) in 10ml Dioxan
" b: " o,o221g " " " "
" c: " o,o295g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Peakhöhe (in mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 3 µl | $4{,}56 \times 10^{-6}$ g | 118,o | 116,7 |
| " | " | | 116,3 | |
| " | " | | 115,8 | |
| Eichlsg.b | " | $6{,}63 \times 10^{-6}$ g | 14o,5 | 14o,6 |
| " | " | | 141,8 | |
| " | " | | 139,6 | |
| Eichlsg.c | " | $8{,}85 \times 10^{-6}$ g | 185,3 | 187,7 |
| " | " | | 187,o | |
| " | " | | 19o,o | |

| Probe | Probe-volumen | Peakhöhe (in mm) | Spalt.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 3 µl | 156,o | 13,27% | ± o,18 |
| " | " | 152,2 | 12,96% | |
| " | " | 154,o | 13,1o% | |
| | | Mittelwert: | 13,11% | |
| Ans.b | " | 134,5 | 12,13% | ± o,13 |
| " | " | 135,4 | 12,22% | |
| " | " | 133,o | 12,oo% | |
| | | Mittelwert: | 12,12% | |
| Ans.c | " | 132,5 | 11,74% | ± o,18 |
| " | " | 136,o | 12,o5% | |
| " | " | 134,o | 11,87% | |
| | | Mittelwert: | 11,89% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (42) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (31).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
berechnet nach der Peakhöhe 12,37% ~ 12% ± 1,59

*) s.S.74

## Messwerttabelle 4

**Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-methoxybenzyl)-methylamin (28) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2650g Aminhydrobromid (28)
" b: " o,2598g "
" c: " o,2698g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 10 ml.

A) Bestimmung von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41).
Bedingungen: 10% Apiezon L auf Chromosorb W silanised 60/80 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × o,125 inch; Trägergas: Stickstoff 25,3 ml/Min.; Säulentemp.: 165°; Injektor: 255°; Detektor: FID, Temp. 260°, Wasserstoff 23,1 ml/Min., Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,0955g Urethan (41) in 10ml Dioxan
" b: " o,1194g " " " " "
" c: " o,1433g " " " " "

| Probe | Probevolumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,25 µl | $2{,}388 \times 10^{-6}$ g | 600 | | 107,0 | |
| " | " | | 605 | 615,7 | 105,5 | 106,3 |
| " | " | | 642 | | 106,5 | |
| Eichlsg.b | " | $2{,}985 \times 10^{-6}$ g | 768 | | 130,5 | |
| " | " | | 737 | 763,7 | 126,0 | 130,5 |
| " | " | | 786 | | 135,0 | |
| Eichlsg.c | " | $3{,}583 \times 10^{-6}$ g | 925 | | 157,8 | |
| " | " | | 930 | 924,0 | 165,8 | 162,9 |
| " | " | | 917 | | 165,0 | |

| Probe | Probevolumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,2 µl | 855 | 99,48% | | 148,5 | 101,11% | |
| " | " | 826 | 96,10% | ± 2,95 | 141,0 | 96,00% | ± 4,50 |
| " | " | 812 | 94,48% | | 137,3 | 93,48% | |
| | Mittelwert: | | 96,69% | | Mittelwert: | | 96,86% |
| Ans.b | " | 832 | 98,74% | | 144,8 | 100,57% | |
| " | " | 813 | 96,49% | ± 3,36 | 136,5 | 94,80% | ± 6,15 |
| " | " | 784 | 93,04% | | 129,8 | 90,15% | |
| | Mittelwert: | | 96,09% | | Mittelwert: | | 95,17% |
| Ans.c | " | 840 | 95,99% | | 144,0 | 96,30% | |
| " | " | 876 | 100,11% | ± 2,90 | 149,0 | 99,65% | ± 2,14 |
| " | " | 883 | 100,91% | | 149,4 | 99,92% | |
| | Mittelwert: | | 99,00% | | Mittelwert: | | 98,62% |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (41) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (28).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1. berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 97,26% ~ 97% ± 3,78
2. " " der Peakhöhe 96,88% ~ 97% ± 4,48

B) Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42).

Obwohl die Retentionszeiten von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) und 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42) an Carbowax 20M auf Chromosorb W a.w. (s.Tab.7,S.31) etwa 4 Min. auseinanderlagen,war die quantitative Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42) neben (41) in den vorliegenden Mengenverhältnissen nicht möglich,da sich die Peaks beider Urethane überlappten.Auf die Auswertung mittels Näherungsmethoden wurde verzichtet und die Spaltungsquote von (42) mit 3%,d.h. der Differenz zwischen dem ermittelten Wert von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) und 100%,der theoretisch zu findenden Summe der Spaltungsquoten beider bei der GAE-Spaltung entstehenden Urethane,angegeben.

Messwerttabelle 5

Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methyl-amin (29) mit CAE.

Spaltungsansatz a: Einwaage 0,2587g Aminhydrochlorid (29)
" b: " 0,2588g "
" c: " 0,2593g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml.

A) Bestimmung von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44).

Bedingungen: 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × 0,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 220° ;Injektor: 280° ;Detektor:FID,250° ,Wasserstoff 23,7 ml/Min.,Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage 0,0715g Urethan (44) in 10ml Dioxan
" b: " 0,0799g " " " "
" c: " 0,0958g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,5 µl | | 697 | | 1o8,5 | |
| " | " | | 665 | | 1o5,4 | |
| " | " | $3{,}575 \times 1o^{-6}$ g | 71o | 675,8 | 113,o | 1o8,4 |
| " | " | | 66o | | 1o9,o | |
| " | " | | 647 | | 1o5,8 | |
| Eichlsg.b | " | | 778 | | 124,o | |
| " | " | | 738 | | 116,3 | |
| " | " | | 732 | | 119,o | |
| " | " | | 722 | | 117,o | |
| " | " | | 755 | | 119,1 | |
| " | " | $3{,}995 \times 1o^{-6}$ g | 763 | 747,6 | 121,1 | 119,6 |
| " | " | | 765 | | 116,9 | |
| " | " | | 768 | | 124,o | |
| " | " | | 695 | | 115,2 | |
| " | " | | 76o | | 123,o | |
| Eichlsg.c | " | | 895 | | 149,o | |
| " | " | | 9o5 | | 144,2 | |
| " | " | | 967 | | 163,1 | |
| " | " | $4{,}79o \times 1o^{-6}$ g | 848 | 899,7 | 133,1 | 144,5 |
| " | " | | 96o | | 148,9 | |
| " | " | | 823 | | 128,6 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,5 µl | 769 | 1o2,96% | | 122,o | 1o2,11% | |
| " | " | 76o | 1o1,76% | | 123,o | 1o2,95% | |
| " | " | 712 | 95,33% | ± 3,73 | 115,5 | 96,67% | ± 3,53 |
| " | " | 718 | 96,14% | | 114,4 | 95,75% | |
| | Mittelwert: | | 99,o5% | | Mittelwert: | 99,37% | |
| Ans.b | " | 682 | 91,28% | | 111,o | 92,87% | |
| " | " | 76o | 1o1,72% | | 12o,7 | 1oo,98% | |
| " | " | 8oo | 1o7,o8% | ± 7,74 | 13o,8 | 1o9,43% | ± 8,11 |
| " | " | 7oo | 93,69% | | 112,5 | 94,12% | |
| | Mittelwert: | | 98,44% | | Mittelwert: | 99,35% | |
| Ans.c | " | 745 | 99,52% | | 117,8 | 98,37% | |
| " | " | 767 | 1o2,46% | | 124,7 | 1o4,13% | |
| " | " | 788 | 1o5,27% | ± 3,93 | 128,6 | 1o7,39% | ± 4,42 |
| " | " | 728 | 97,25% | | 12o,o | 1oo,2o% | |
| | Mittelwert: | | 1o1,12% | | Mittelwert: | 1o2,52% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (44) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (29).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:

1. berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 99,54% ~ 1oo% ± 2,7
2. " " der Peakhöhe 1oo,41% ~ 1oo% ± 4,1

B) Bestimmung von 4-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (42).

Bedingungen: 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × 0,125 inch; Trägergas: Stickstoff 25,3 ml/Min.; Säulentemperaturprogramm: 185 ° isotherm 16 Min., dann Steigerung auf 245 ° in 6 Min. und halten dieser Temp. bis (44) ausgeheizt; Injektor: 245 °; Detektor: FID, Temp. 200 °, Wasserstoff 25,6 ml/Min., Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage 0,1290g Urethan (42) in 100ml Dioxan
" b: " 0,1324g " " " "
" c: " 0,1570g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 5 µl | $6{,}45 \times 10^{-6}$ g | 660 | | 88,5 | |
| " | " | | 664 | 660 | 89,2 | 88,2 |
| " | " | | 656 | | 87,0 | |
| Eichlsg.b | " | | 670 | | 86,5 | |
| " | " | $6{,}62 \times 10^{-6}$ g | 678 | 676 | 92,8 | 91,1 |
| " | " | | 680 | | 94,0 | |
| Eichlsg.c | " | | 805 | | 110,0 | |
| " | " | $7{,}85 \times 10^{-6}$ g | 795 | 798,3 | 108,0 | 108,8 |
| " | " | | 795 | | 108,5 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 5 µl | 691 | 0,8665% | | 93,0 | 0,8654% | |
| " | " | 687 | 0,8615% | ± 0,003 | 91,7 | 0,8533% | ±0,007 |
| " | " | 690 | 0,8652% | | 92,5 | 0,8607% | |
| | | Mittelwert: | 0,8644% | | Mittelwert: | 0,8598% | |
| Ans.b | " | 730 | 0,9151% | | 98,0 | 0,9116% | |
| " | " | 730 | 0,9151% | ± 0,002 | 97,8 | 0,9097% | ±0,009 |
| " | " | 733 | 0,9188% | | 99,5 | 0,9255% | |
| | | Mittelwert: | 0,9163% | | Mittelwert: | 0,9156% | |
| Ans.c | " | 715 | 0,8945% | | 95,7 | 0,8864% | |
| " | " | 710 | 0,8883% | ± 0,004 | 95,0 | 0,8819% | ±0,003 |
| " | " | 714 | 0,8933% | | 95,3 | 0,8847% | |
| | | Mittelwert: | 0,8920% | | Mittelwert: | 0,8843% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (42) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (29).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1. berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 0,8909% ~ 1% ± 0,07
2. " " der Peakhöhe 0,8866% ~ 1% ± 0,07

## Messwerttabelle 6

**Spaltung von N-(4-Phenoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (4o) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2461g Aminhydrochlorid (4o)
" b: " o,2453g "
" c: " o,2479g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml.

A) Bestimmung von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44).

Die Arbeitsbedingungen und die Eichlösungen sind die gleichen wie bei der Bestimmung von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44) bei der Spaltung von N-(4-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (29) (s.Messwerttabelle 5,S.82).

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,6 µl | 763 | 96,76% | | 126,3 | 1oo,12% | |
| " | " | 8o5 | 1o2,o9% | ± 3,74 | 127,1 | 1oo,76% | ± 3,75 |
| " | " | 755 | 95,75% | | 119,1 | 94,41% | |
| | | Mittelwert: | 98,2o% | | Mittelwert: | 98,43% | |
| Ans.b | " | 74o | 94,15% | | 119,4 | 94,96% | |
| " | " | 765 | 97,33% | ± 4,13 | 124,2 | 98,78% | ± 3,52 |
| " | " | 795 | 1o1,15% | | 126,9 | 1oo,92% | |
| | | Mittelwert: | 97,54% | | Mittelwert: | 98,22% | |
| Ans.c | " | 795 | 1oo,o9% | | 127,7 | 1oo,49% | |
| " | " | 8oo | 1oo,72% | ± 2,23 | 127,o | 99,94% | ± 3,11 |
| " | " | 77o | 96,94% | | 121,o | 95,22% | |
| | | Mittelwert: | 99,25% | | Mittelwert: | 98,55% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b (S.83) berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (44) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (4o).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 98,33% ~ 98% ± 2,22
2. " " der Peakhöhe 98,4o% ~ 98% ± o,73

Da bei der Spaltung 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan(45) qualitativ nicht nachweisbar war,ist die Spaltungsquote von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44) in Tabelle 8 (s.S.39) abweichend von obigen Analysenwerten mit 1oo% angegeben.Die Abweichung von 2% des gefundenen vom wirklichen Wert liegt innerhalb der üblichen Fehlergrenze.

## Messwerttabelle 7

**Spaltung von N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methylamin (37) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2425g Aminhydrochlorid (37)
" b: " o,2417g "
" c: " o,2399g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml.

A) Bestimmung von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44).
Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,2 ml/Min.;Säulentemp.: 225°;Injektor: 28o°;Detektor:FID,Temp. 255°,Wasserstoff 25,6 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o799g Urethan (44) in 1Oml Dioxan
" b: " o,o958g " " " "
" c: " o,1119g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,5 µl | $3{,}995 \times 1o^{-6}$ g | 62o | 63o,o | 12o,o | 124,3 |
| " | " | | 612 | | 12o,6 | |
| " | " | | 641 | | 126,o | |
| " | " | | 647 | | 13o,5 | |
| Eichlsg.b | " | $4{,}79o \times 1o^{-6}$ g | 751 | 753,o | 148,5 | 147,6 |
| " | " | | 742 | | 145,8 | |
| " | " | | 766 | | 148,6 | |
| Eichlsg.c | " | $5{,}595 \times 1o^{-6}$ g | 928 | 883,5 | 182,5 | 175,6 |
| " | " | | 872 | | 173,3 | |
| " | " | | 874 | | 176,7 | |
| " | " | | 86o | | 17o,o | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,7 µl | 685 | 86,35% | ± 1,29 | 137,o | 88,1o% | ± 2,34 |
| " | " | 693 | 87,35% | | 138,5 | 89,o6% | |
| " | " | 686 | 86,47% | | 135,5 | 87,13% | |
| " | " | 672 | 84,71% | | 131,o | 84,24% | |
| | Mittelwert: | | 86,22% | | Mittelwert: | 87,13% | |
| Ans.b | " | 658 | 83,22% | ± 2,11 | 127,5 | 82,26% | ± 2,53 |
| " | " | 662 | 83,72% | | 13o,5 | 84,2o% | |
| " | " | 692 | 87,52% | | 135,o | 87,o4% | |
| " | " | 678 | 85,75% | | 135,5 | 87,42% | |
| | Mittelwert: | | 85,o5% | | Mittelwert: | 85,24% | |
| Ans.c | " | 655 | 83,46% | ± 1,51 | 129,5 | 84,18% | ± 1,53 |
| " | " | 638 | 81,29% | | 128,o | 83,2o% | |
| " | " | 658 | 83,84% | | 132,o | 85,8o% | |
| | Mittelwert: | | 82,86% | | Mittelwert: | 84,39% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (44) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (37).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 84,71% ~ 85% ± 4,37
2. " " der Peakhöhe 85,59% ~ 86% ± 3,56

B) Bestimmung von 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthyl-urethan (46).

Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w.8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,3 ml/Min.;Säulentemperaturprogramm: 18o° isotherm 23 Min,dann lineare Steigerung auf 24o° in 6 Min. und halten dieser Temp. bis (44) ausgeheizt;Injektor: 26o° ; Detektor:FID, Temp. 26o° ,Wasserstoff 25,6 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o233g Urethan (46) in 25ml Dioxan
" b: " o,o296g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 2,5 µl | $2{,}33 \times 10^{-6}$ g | 1368 | 14o1,2 | 13o,5 | 13o,4 |
| " | " | | 1418 | | 125,5 | |
| " | " | | 1416 | | 129,o | |
| " | " | | 14o3 | | 136,5 | |
| Eichlsg.b | " | $2{,}96 \times 10^{-6}$ g | 1792 | 1765,4 | 161,2 | 163,1 |
| " | " | | 1747 | | 168,o | |
| " | " | | 1779 | | 171,o | |
| " | " | | 1812 | | 163,5 | |
| " | " | | 1697 | | 151,5 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 3 µl | 1349 | 12,47% | ± o,16 | 131,o | 13,o1% | ± o,97 |
| " | " | 1351 | 12,49% | | 117,3 | 11,65% | |
| " | " | 1322 | 12,22% | | 114,5 | 11,37% | |
| | | Mittelwert: | 12,39% | | Mittelwert: | 12,o1% | |
| Ans.b | " | 1493 | 13,85% | ± o,84 | 136,5 | 13,6o% | ± 1,36 |
| " | " | 1415 | 13,12% | | 124,5 | 12,41% | |
| " | " | 134o | 12,43% | | 113,4 | 11,3o% | |
| | | Mittelwert: | 13,13% | | Mittelwert: | 12,44% | |
| Ans.c | " | 14o4 | 13,12% | ± o,27 | 122,o | 12,25% | ± o,56 |
| " | " | 143o | 13,36% | | 13o,o | 13,o5% | |
| " | " | 1453 | 13,58% | | 131,5 | 13,2o% | |
| | | Mittelwert: | 13,35% | | Mittelwert: | 12,83% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung a berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (46) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (37).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 12,96% ~ 13% ± 1,25
2. " " der Peakhöhe 12,43% ~ 12% ± 1,o7

## Messwerttabelle 8

**Spaltung von N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (35) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2550g Aminhydrochlorid (35)
" b: " o,2528g "
" c: " o,2511g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 10 ml.

A) Bestimmung von 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthyl-urethan (46).
Bedingungen: 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 180° ;Injektor: 250° ;Detektor:FID,Temp. 195° ;Wasserstoff 24,6 ml/Min.,Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,0747g Urethan (46) in 5ml Dioxan
" b: " o,0840g " " " "
" c: " o,0934g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,4 µl | $5{,}976 \times 10^{-6}$ g | 1925 | 1946,2 | 158,0 | 159,8 |
| " | " | | 2006 | | 163,9 | |
| " | " | | 1901 | | 156,8 | |
| " | " | | 1953 | | 160,5 | |
| Eichlsg.b | " | $6{,}720 \times 10^{-6}$ g | 2113 | 2180,3 | 180,5 | 180,6 |
| " | " | | 2229 | | 181,3 | |
| " | " | | 2199 | | 179,9 | |
| Eichlsg.c | " | $7{,}472 \times 10^{-6}$ g | 2430 | 2427,3 | 203,0 | 200,4 |
| " | " | | 2472 | | 204,5 | |
| " | " | | 2380 | | 196,5 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,4 µl | 2018 | 90,06% | ± 2,77 | 165,0 | 89,68% | ± 4,27 |
| " | " | 2093 | 93,41% | | 173,3 | 94,20% | |
| " | " | 1988 | 88,72% | | 160,0 | 86,97% | |
| | Mittelwert: | | 90,73% | | Mittelwert: | 90,28% | |
| Ans.b | " | 1969 | 88,64% | ± 3,66 | 164,5 | 90,19% | ± 3,69 |
| " | " | 1923 | 86,57% | | 160,5 | 88,00% | |
| " | " | 2061 | 92,78% | | 171,9 | 94,25% | |
| | Mittelwert: | | 89,33% | | Mittelwert: | 90,81% | |
| Ans.c | " | 1933 | 87,61% | ± 1,36 | 160,2 | 88,43% | ± 1,69 |
| " | " | 1955 | 88,61% | | 157,8 | 87,10% | |
| " | " | 1984 | 89,92% | | 163,0 | 89,97% | |
| | Mittelwert: | | 88,71% | | Mittelwert: | 88,50% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung a berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (46) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (35).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 89,59% ~ 90% ± 2,63
2. " " der Peakhöhe 89,86% ~ 90% ± 3,00

B) Bestimmung von 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (45).

Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 175 °;Injektor: 25o °;Detektor:FID,Temp.195 °,Wasserstoff 24,6 ml/Min.,Luft ca 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o372g Urethan (45) in 25ml Dioxan
" b: " o,o4o9g " " " "
" c: " o,o446g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 5 µl | $7,44 \times 1o^{-6}$ g | 2551 | | 135,o | |
| " | " | | 25o5 | 257o,3 | 132,o | 135,7 |
| " | " | | 2655 | | 14o,o | |
| Eichlsg.b | " | | 285o | | 15o,o | |
| " | " | $8,18 \times 1o^{-6}$ g | 287o | 2863,3 | 141,5 | 148,3 |
| " | " | | 287o | | 153,3 | |
| Eichlsg.c | " | | 298o | | 153,3 | |
| " | " | $8,92 \times 1o^{-6}$ g | 3o75 | 3o48,3 | 162,o | 158,8 |
| " | " | | 3o9o | | 161,o | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 5 µl | 2598 | 8,o9% | | 135,o | 8,11% | |
| " | " | 26o5 | 8,11% | ± o,o1 | 135,5 | 8,14% | ± o,o7 |
| " | " | 26o7 | 8,11% | | 133,5 | 8,o2% | |
| | Mittelwert: | | 8,1o% | | Mittelwert: | 8,o9% | |
| Ans.b | " | 2681 | 8,42% | | 148,3 | 8,99% | |
| " | " | 2892 | 9,o8% | ± o,39 | 146,5 | 8,88% | ± o,12 |
| " | " | 284o | 8,92% | | 15o,o | 9,o9% | |
| | Mittelwert: | | 8,81% | | Mittelwert: | 8,99% | |
| Ans.c | " | 2738 | 8,65% | | 147,1 | 8,97% | |
| " | " | 2675 | 8,45% | ± o,15 | 141,8 | 8,66% | ± o,18 |
| " | " | 2752 | 8,7o% | | 145,o | 8,84% | |
| | Mittelwert: | | 8,6o% | | Mittelwert: | 8,82% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (45) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (35).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 8,5o% ~ 9% ± o,92
2. " " der Peakhöhe 8,63% ~ 9% ± 1,17

## Messwerttabelle 9

**Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-methylamin (39) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2784g Aminperchlorat (39)
" b: " o,2763g "
" c: " o,2789g "

Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 10 ml.

A) Bestimmung von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41).

Die Arbeitsbedingungen und die Eichlösungen sind die gleichen wie bei der quantitativen Bestimmung von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41) bei der Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-methoxybenzyl)-methylamin (28) (s.Messwerttabelle 4,S.81).

| Probe | Probevolumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,25 µl | 866 | 86,82% | ± 1,52 | 143,o | 81,32% | ± 2,o9 |
| " | " | 866 | 86,82% | | 143,8 | 81,77% | |
| " | " | 897 | 89,93% | | 148,2 | 84,27% | |
| " | " | 89o | 89,22% | | 15o,5 | 85,56% | |
| | Mittelwert: | | 88,2o% | | Mittelwert: | 83,24% | |
| Ans.b | " | 916 | 92,53% | ± 2,68 | 163,8 | 93,85% | ± 6,28 |
| " | " | 883 | 89,2o% | | 145,2 | 83,2o% | |
| " | " | 928 | 93,74% | | 153,o | 87,66% | |
| | Mittelwert: | | 91,82% | | Mittelwert: | 88,27% | |
| Ans.c | " | 915 | 91,57% | ± o,62 | 16o,5 | 91,1o% | ± 5,8o |
| " | " | 9o8 | 9o,87% | | 149,o | 84,58% | |
| | Mittelwert: | | 91,22% | | Mittelwert: | 87,84% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung c berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (41) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (39).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 9o,41% ~ 9o% ± 4,71
2. " " der Peakhöhe 86,45% ~ 87% ± 6,54

B) Bestimmung von 3,4-Dimethoxybenzyl-N-methyl-äthyl-urethan (45).

Bedingungen: 1o% Apiezon L auf Chromosorb W silanised 6o/8o mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,3 ml/Min.;Säulentemp.: 17o° ; Injektor: 255° ;Detektor:FID,Temp. 26o° ,Wasserstoff 23,1 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o186g Urethan (45) in 1Oml Dioxan
" b: " o,o223g " " " "
" c: " o,o267g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 2 µl | $3,72 \times 10^{-6}$ g | 441 | 465,5 | 39,5 | 41,5 |
| " | " | | 49o | | 43,5 | |
| Eichlsg.b | " | $4,46 \times 10^{-6}$ g | 556 | 557,o | 52,5 | 52,1 |
| " | " | | 558 | | 51,6 | |
| Eichlsg.c | " | $5,34 \times 10^{-6}$ g | 67o | 672,5 | 56,8 | 59,4 |
| " | " | | 675 | | 62,o | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 2 µl | 68o | 15,79% | | 58,8 | 14,34% | |
| " | " | 66o | 15,o6% | ± 1,33 | 59,o | 14,39% | ± o,98 |
| " | " | 582 | 13,28% | | 52,o | 12,68% | |
| " | " | 573 | 13,o7% | | 5o,8 | 12,39% | |
| | Mittelwert: | | 14,3o% | | Mittelwert: | | 13,45% |
| Ans.b | " | 435 | 1o,oo% | | 38,o | 9,38% | |
| " | " | 444 | 1o,2o% | ± o,66 | 37,6 | 9,24% | ± o,46 |
| " | " | 395 | 9,o8% | | 35,o | 8,61% | |
| | Mittelwert: | | 9,76% | | Mittelwert: | | 9,o7% |
| Ans.c | " | 695 | 15,83% | | 59,5 | 14,49% | |
| " | " | 639 | 14,55% | ± o,76 | 55,o | 13,39% | ± 1,26 |
| " | " | 67o | 15,26% | | 63,8 | 15,53% | |
| | Mittelwert: | | 15,21% | | Mittelwert: | | 14,47% |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (45) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (39)..

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. | berechnet nach Disk-Integratoreinheiten | 13,o9% ~ 13% | ± 7,o9 |
| 2. | " " der Peakhöhe | 12,33% ~ 12% | ± 7,o2 |

**Messwerttabelle 1o**

Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(3,4-methylendioxybenzyl)-methylamin (36) mit CAE.

Spaltungsansatz a: Einwaage o,2684g Aminhydrobromid (36)
" b: " o,2498g "
" c: " o,2532g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 10 ml.

A) Bestimmung von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41).

Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m ×o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 185° ;Injektor: 25o° ;Detektor:FID,Temp. 195° ,Wasserstoff 25,8 ml/Min.,Luft ca, 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,1194g Urethan (41) in 1Oml Dioxan
" b: " o,1357g " " " "
" c: " o,1493g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,4 µl | $4{,}776 \times 1o^{-6}$ g | 932 | | 144,3 | |
| " | " | | 93o | 934,3 | 148,5 | 147,5 |
| " | " | | 941 | | 149,7 | |
| Eichlsg.b | " | $5{,}428 \times 1o^{-6}$ g | 1o85 | | 17o,9 | |
| " | " | | 1o6o | 1o64,3 | 169,o | 169,o |
| " | " | | 1o48 | | 167,1 | |
| Eichlsg.c | " | $5{,}972 \times 1o^{-6}$ g | 1151 | | 183,2 | |
| " | " | | 1171 | 1161,o | 186,4 | 185,3 |
| " | " | | 1161 | | 186,4 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,4 µl | 11oo | 85,72% | | 169,o | 82,94% | |
| " | " | 1153 | 89,85% | ± 2,44 | 178,o | 87,35% | ± 4,o2 |
| " | " | 114o | 88,8o% | | 182,9 | 89,76% | |
| | Mittelwert: | 88,14% | | | Mittelwert: | 86,68% | |
| Ans.b | " | 11o2 | 92,27% | | 173,o | 91,22% | |
| " | " | 1o65 | 89,17% | ± 1,83 | 174,5 | 92,o1% | ± o,81 |
| " | " | 1o75 | 9o,o1% | | 175,6 | 92,59% | |
| | Mittelwert: | 9o,48% | | | Mittelwert: | 91,94% | |
| Ans.c | " | 1o67 | 88,14% | | 158,1 | 82,25% | |
| " | " | 1o34 | 85,41% | ± 1,85 | 167,4 | 87,o8% | ± 5,52 |
| " | " | 1o72 | 88,55% | | 176,1 | 91,61% | |
| | Mittelwert: | 87,36% | | | Mittelwert: | 86,98% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (41) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (36).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. berechnet nach | Disk-Integratoreinheiten | 88,66% ~ 89% | ± 4,o6 |
| 2. " | " der Peakhöhe | 88,53% ~ 89% | ± 6,84 |

B) Bestimmung von 3,4-Methylendioxybenzyl-N-methyl-äthylurethan(46).

Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m ×o,125 inch;Trägergas:Stickstoff 25 ml/Min.;Säulentemp.: 185° ;Injektor: 25o° ;Detektor:FID,Temp. 195°,Wasserstoff 25,8 ml/Min.,Luft ca.3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o4o9g Urethan (46) in 25ml Dioxan
" b: " o,o511g " " " "
" c: " o,o613g " " " "

| Probe | Probevolumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 4 µl | $6{,}544 \times 10^{-6}$ g | 1o55 | | 1o8,5 | |
| " | " | | 11o7 | 1o55,3 | 11o,5 | 1o6,9 |
| " | " | | 1oo4 | | 1o1,7 | |
| Eichlsg.b | " | $8{,}176 \times 10^{-6}$ g | 1345 | | 137,8 | |
| " | " | | 1354 | 1349,5 | 136,o | 136,9 |
| Eichlsg.c | " | | 16o8 | | 163,o | |
| " | " | $9{,}8o8 \times 10^{-6}$ g | 1589 | | 161,1 | |
| " | " | | 1666 | 1611,8 | 469,5 | 161,8 *) |
| " | " | | 1584 | | 161,3 | |

| Probe | Probevolumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 4 µl | 1265 | 11,28% | | 131,3 | 11,27% | |
| " | " | 1328 | 11,84% | | 137,3 | 11,79% | |
| " | " | 1317 | 11,74% | ± o,43 | 133,2 | 11,44% | ±o,39 |
| " | " | 1372 | 12,23% | | 141,7 | 12,17% | |
| " | " | 1376 | 12,27% | | 141,7 | 12,17% | |
| | Mittelwert: | | 11,87% | | Mittelwert: | 11,17% | |
| Ans.b | " | 1288 | 12,34% | | 132,8 | 12,25% | |
| " | " | 1299 | 12,44% | ± o,18 | 133,7 | 12,34% | ±o,25 |
| " | " | 1273 | 12,19% | | 129,1 | 11,91% | |
| | Mittelwert: | | 12,32% | | Mittelwert: | 12,17% | |
| Ans.c | " | 1392 | 13,15% | | 143,2 | 13,o3% | |
| " | " | 1341 | 12,67% | | 135,5 | 12,33% | |
| " | " | 1311 | 12,39% | ± o,37 | 131,2 | 11,94% | ±o,53 |
| " | " | 1374 | 12,98% | | 141,o | 12,83% | |
| | Mittelwert: | | 12,8o% | | Mittelwert: | 12,53% | |

*) Ausreißer,ermittelt durch den "Q-Test" nach D e a n und D i x o n[37].

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (46) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (36).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. | berechnet nach Disk-Integratoreinheiten | 12,33% ~ 12% | ±1,21 |
| 2. | " " der Peakhöhe | 12,16% ~ 12% | ±o,99 |

## Messwerttabelle 11

**Spaltung von N-(2-Methoxybenzyl)-N-(4-phenoxybenzyl)-methyl-amin (32) mit CAE.**

Spaltungsansatz a: Einwaage 0,2422g Aminhydrochlorid (32)
" b: " 0,2563g "
" c: " 0,2560g "
Gesamtvolumen pro Spaltungsansatz 25 ml.

A) Bestimmung von 4-Phenoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (44).
Bedingungen: 10% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 80/100 mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 1,5m × 0,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,2 ml/Min.;Säulentemp.: 225°;Injektor: 280°;Detektor:FID,Temp. 255°,Wasserstoff 25,6 ml/Min.,Luft ca. 300 ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage 0,0481g Urethan (44) in 10ml Dioxan
" b: " 0,0605g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | 0,6 µl | $2{,}886 \times 10^{-6}$ g | 715 | 688,7 | 143,5 | 138,3 |
| " | " | | 647 | | 129,8 | |
| " | " | | 678 | | 138,0 | |
| " | " | | 679 | | 138,8 | |
| " | " | | 681 | | 135,5 | |
| " | " | | 732 | | 144,0 | |
| Eichlsg.b | " | $3{,}630 \times 10^{-6}$ g | 828 | 866,0 | 185,0 | 175,6 |
| " | " | | 880 | | 174,5 | |
| " | " | | 870 | | 172,0 | |
| " | " | | 887 | | 172,3 | |
| " | " | | 865 | | 174,0 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | 0,7 µl | 655 | 52,47% | ± 0,71 | 128,0 | 51,06% | ± 1,09 |
| " | " | 640 | 51,27% | | 125,2 | 49,94% | |
| " | " | 653 | 52,31% | | 129,8 | 51,78% | |
| | Mittelwert: | | 52,02% | | Mittelwert: | 50,93% | |
| Ans.b | " | 782 | 59,20% | ± 2,14 | 151,3 | 57,04% | ± 3,04 |
| " | " | 830 | 62,83% | | 161,0 | 60,69% | |
| " | " | 805 | 60,94% | | 165,0 | 62,20% | |
| | Mittelwert: | | 60,99% | | Mittelwert: | 59,98% | |
| Ans.c | " | 718 | 54,42% | ± 0,36 | 142,0 | 53,59% | ± 1,67 |
| " | " | 693 | 52,52% | | 135,0 | 50,95% | |
| " | " | 710 | 53,81% | | 142,5 | 53,78% | |
| | Mittelwert: | | 53,58% | | Mittelwert: | 52,77% | |

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung a berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (44) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (32).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Disk-Integratoreinheiten 55,53% ~ 56% ± 11,66
2. " " der Peakhöhe 54,56% ~ 55% ± 11,77

B) Bestimmung von 2-Methoxybenzyl-N-methyl-äthylurethan (41).
Bedingungen: 1o% Silicone SE-52 (Phenyl) auf Chromosorb W a.w. 8o/1oo mesh in Säule aus rostfreiem Stahl 3m × o,125 inch; Trägergas:Stickstoff 25,3 ml/Min.;Säulentemperaturprogramm: 185 ° isotherm 12 Min.,dann Steigerung linear auf 245 ° in 4 Min. und halten dieser Temp. bis Urethan (44) ausgeheizt;Injektor: 26o ° ;Detektor:FID,Temp. 26o°,Wasserstoff 25,6 ml/Min.,Luft ca. 3oo ml/Min.

Eichlösung a: Einwaage o,o572g Urethan (41) in 25ml Dioxan
" b: " o,o668g " " " "
" c: " o,o763g " " " "

| Probe | Probe-volumen | Probevol. enthält | Int.-Einh. | Mitt.-wert | Höhe (mm) | Mitt.-wert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eichlsg.a | o,7 µl | $1{,}6o2 \times 1o^{-6}$ g | 735 | 736,2 | 134,o | 133,4 |
| " | " | | 74o | | 135,5 | |
| " | " | | 735 | | 13o,6 | |
| Eichlsg.b | " | $1{,}87o \times 1o^{-6}$ g | 885 | 878,o | 154,5 | 154,7 |
| " | " | | 874 | | 155,5 | |
| " | " | | 875 | | 154,o | |
| Eichlsg.c | " | $2{,}135 \times 1o^{-6}$ g | 1o28 | 1oo8,o | 18o,o | 177,4 |
| " | " | | 1o18 | | 175,8 | |
| " | " | | 978 | | 176,5 | |

| Probe | Probe-volumen | Int.-Einh. | Sp.-quote | $s_w$ | Höhe (mm) | Sp.-quote | $s_w$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ans.a | o,7 µl | 9oo | 46,82% | ± o,25 | 167,e | 49,3e% | - - - - *) |
| " | " | 892 | 46,4o% | | 16o,o | 47,24% | ± o,o5 |
| " | " | 893 | 46,45% | | 16o,2 | 47,3o% | |
| | Mittelwert: | | 46,57% | | Mittelwert: | 47,27% | |
| Ans.b | " | 785 | 38,59% | ± o,94 | 14o,5 | 39,2o% | ± o,25 |
| " | " | 775 | 38,1o% | | 14o,o | 39,o6% | |
| " | " | 756 | 37,16% | | 139,o | 38,78% | |
| | Mittelwert: | | 37,95% | | Mittelwert: | 39,o1% | |
| Ans.c | " | 994 | 48,92% | ± o,18 | 179,2 | 5o,o5% | ± o,o4 |
| " | " | 99o | 48,72% | | 179,o | 5o,o1% | |
| | Mittelwert: | | 48,82% | | Mittelwert: | 5o,o3% | |

*) Ausreißer (s.S.93)

Die Prozentangaben der Spaltungsquoten sind aus den Mittelwerten der Eichlösung b berechnet und beziehen sich auf die theoretisch mögliche Ausbeute an Urethan (41) ausgehend von dem zur Spaltung eingesetzten Aminsalz (32).

Die Spaltungsquote berechnet aus den Mittelwerten der Spaltungsansätze a-c beträgt:
1.berechnet nach Integratoreinheiten 44,45% ~ 44% ± 14,13
2. " " der Peakhöhe 45,44% ~ 45% ± 14,33

Bemerkung: Die Spaltungsquoten beider Urethane des Spaltungsansatzes b weichen,wie schon die Vertrauensbereiche der Spaltungsquoten-Mittelwerte erkennen lassen,stark von denen der Ansätze a und c ab.Die Spaltung ist also beim Ansatz b anders verlaufen. Trotzdem wurde die Spaltungsquote aus den Mittelwerten aller drei Ansätze angegeben,da nach dem "Q-Test" nach D e a n und D i x o n[37] die Abweichung sich innerhalb des mit 9o%iger statistischer Sicherheit berechneten Grenzbereiches hält,d.h. keinen Ausreißer darstellt, und außerdem die auf S.41 aufgestellte Reihenfolge der Substituenten nicht beeinflußt.

## IX. Alphabetisches Literaturverzeichnis


25) C.Andree, Ber.dtsch.chem.Ges. 35,420 (1902).

58) K.v.Auwers und S.Daecke, Ber.dtsch.chem.Ges. 32,3373 (1899).

44) A.v.Baeyer und V.Villinger, Ber.dtsch.chem.Ges. 35,3023 (1902).

29) R.Baltzly und A.P.Phillips, J.Amer.chem.Soc. 77,3421 (1949).

24) W.Beck, I.A.Kaye, I.C.Kogon, H.C.Klein und W.J.Burlant, J.org.Chemistry 16,1434 (1951).

12) H.Böhme und G.Lerche, Liebigs Ann.Chem. 705,154 (1967).

13) H.Böhme und K.Hartke, Chem.Ber. 93,1305 (1960).

20) A.Brossi, L.H.Chopard-dit-Jean, J.Würsch und O.Schnider, Helv.chim.Acta 43,583 (1960).

18) F.v.Bruchhausen, Arch.Pharmaz. 263,580 (1925).

6) F.v.Bruchhausen und J.Knabe, Arch.Pharmaz. 287,601 (1954).

19) F.v.Bruchhausen und C.Schäfer, Arch.Pharmaz. 294,112 (1961).

50) N.P.Buu-Hoi und J.Lecocq, Bull.Soc.chim.France (5) 13,139 (1946).

54) A.Cahours, Ann.Chimie (3) 23,351 (1848).

3) B.J.Calvert und J.D.Hobson, J.chem.Soc. (London) 1965,2723.

4) J.A.Campbell, J.org.Chemistry 22,1259 (1957).

22) N.H.Cromwell und H.Hoeksema, J.Amer.chem.Soc. 67,1658 (1945).

37) R.B.Dean und W.J.Dixon, Analytic.Chem. 23,636 (1951).

59) H.Decker und R.Pschorr, Ber.dtsch.chem.Ges. 37,3403 (1904).

11) Farbenfabriken Bayer AG., DRP:255942; Friedl. 11,115.

52) E.Fischer und M.Slimmer, Ber.dtsch.chem.Ges. 36,2585 (1903).

28) H.S.Forrest, A.T.Fuller und J.Walker, J.chem.Soc. (London) 1948,1501.

46) Fritzsche u. Co., DRP:269543;C.1914, I.591.

9) J.Gadamer, Arch. Pharmaz. 253,266 (1915).
1) J.Gadamer und F.Knoch, Arch.Pharmaz. 259,148 (1921).
32) M.W.Goldberg und L.M.Jampolsky, U.S.2624738, Jan.6., 1953;ref.C.A.48:P 190c (1954).
51) C.Graebe, Liebigs Ann.Chem. 340,210 (1905).
40) H.Hachenberg, in R.Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S.11, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.
42) L.P.Hammett, J.Amer.chem.Soc. 59,96 (1937).
2) J.D.Hobson und J.G.Mc Cluskey, J.chem.Soc. (London) 1967,2015.
38) H.Holzhäuser und H.Bredel, in Leibnitz-Struppe, Handbuch der Gas-Chromatographie, S.499, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstraße 1967.
31) M.Ishii und I.Mariani, Anal.asoc.quim.argentina 33,167 (1945).
43) H.H.Jaffé, Chem.Reviews 53,191 (1953).
39) R.Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S.112, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.
41) R.Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Teil IV, S.209, Bibliographisches Institut, Mannheim 1964.
21) A.Katschalowsky und St.v.Konstanecki, Ber.dtsch.chem. Ges. 37, 2347 (1904).
7) J.Knabe, Arch.Pharmaz. 289,479 (1956).
14) J. Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 295,690 (1962).
15) J. Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 295,871 (1962).
8) J. Knabe und N.Ruppenthal, Arch.Pharmaz. 297,141 (1964).
17) J. Knabe und U.R.Shukla, Arch.Pharmaz. 298,257 (1965).
57) G.Lock und F.H.Kempter, Mh.Chem. 67,35 (1935).
53) H.Meyer, Mh.Chem. 22,428 (1901).
10) F.Möller in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl.,Bd.11/1,S.985,G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.
26) F.Möller und R.Schröter in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie,4.Aufl.,Bd.11/1,S.623,G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

23) R.B.Moffet und W.M.Hoehn, J.Amer.Chem.Soc. 69, 1942 (1947).
33) Organikum, 5.Aufl.,S.478,VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.
45) Org.Synthes.Coll.Vol. 2,619.
35) H.Rotzsche und M.Hofmann in Leibnitz-Struppe, Handbuch der Gas-Chromatographie, S.353, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstraße 1967.
47) U.R.Shukla, Diss.Braunschweig 1962,S.31.
55) U.R.Shukla, Diss.Braunschweig 1962,S.24.
27) M.Tiffeneau, Bull.Soc.chim.France (4) 9,826 (1911).
48) M.Tomita, Y.Okajima, K.Yoshida und H.Nariyuki, J.Pharmac.Soc.Japan. 70,42 (1950).
56) M.Vavon, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 154,360 (1912).
60) W.Walisch, Chem.Ber. 94,2314 (1961).
16) W.Wiegrebe, Arch.Pharmaz. 301,672 (1968).
36) J.H.Williams, J.Chromatogr. (Amsterdam) 5,457 (1961).
30) G.Wohlleben, Angew.Chem. 68,752 (1956).
5) W.B.Wright,Jr., und H.J.Brabander, J.org.Chemistry 26,4057 (1961).
34) W.L.Zielinski, Jr., und L.Fishbein, J.Gas Chromatog. 3,333 (1965).
49) Th.Zincke und P.Jörg, Ber.dtsch.chem.Ges. 43,3448 (1910).

## Lebenslauf

Am 16. Februar 1938 wurde ich, Hartmut, Heinz, Walter Gohmert, als Sohn des Regierungsapothekers Dr. Walter Gohmert und seiner Ehefrau Hilde, geb. Wydra, in Kassel geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Kassel und infolge des Krieges teilweise in Schlesien und Thüringen.

Von Herbst 1945 bis 1949 besuchte ich die Grundschule in Altmorschen (Krs. Melsungen) bzw. Nentershausen (Krs. Rotenburg/Fulda). Ab Ostern 1949 war ich zwei Jahre Schüler des humanistischen Domgymnasiums in Fulda; anschließend bis zur Obersekundareife (1955) des Realgymnasiums in Obersuhl (Krs. Rotenburg/Fulda). Da diese Anstalt mit dem Einjährigen abschloß, wechselte ich an das Gymnasium für Jungen nach Fulda über, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Am 1. April 1958 trat ich als Praktikant in die Hofapotheke zum Schwan in Fulda ein und legte die Pharmazeutische Vorprüfung am 21. März 1960 in Kassel ab.

Mit dem Wintersemester 1960/61 begann ich das Studium an der Technischen Hochschule in Braunschweig, das ich im Oktober 1963 mit der Pharmazeutischen Prüfung abschloß.

Danach war ich zwei Jahre in der Hessen-Apotheke in Obersuhl tätig. Meine Bestallung als Apotheker erhielt ich am 21. Oktober 1964.

Im Dezember 1965 begann ich mit der Abfassung einer Dissertation unter Leitung von Herrn Professor Dr. J. Knabe am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes.

FOTODRUCK+KOPIE
TELEFON 25289
Saarbrücken - Kaiserstr. 15